

0 3. 04. 00

PCT/NL 0 0 / 0 0 1 4 1

KONINKRIJK DER



NEDERLANDEN

NL00/141

09/914794

4

Bureau voor de Industriële Eigendom



REC'D	13 APR 2000
WIPO	PCT

Hierbij wordt verklaard, dat in Nederland op 28 april 1999 onder nummer 1011924,

ten name van:

SPARK HOLLAND B.V.

te Emmen

een aanvraag om octrooi werd ingediend voor:

"Solid-phase-extractie-apparaat alsmede werkwijze voor solid-phase-extractie ",

en dat de hieraan gehechte stukken overeenstemmen met de oorspronkelijk ingediende stukken.

Rijswijk, 3 april 2000.

De Directeur van het Bureau voor de Industriële Eigendom,
voor deze,

A.W. van der Kruk.

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

1011924

B. v. d. I.E.

28 APR. 1999

Uittreksel

5 De uitvinding betreft een solid-phase-extractie-proces dat één of meer van de volgende stappen omvat:

- a) het conditioneren van een sorbent in een patroon, waarbij een vloeistof geschikt voor conditionering door het patroon wordt gevoerd;
- b) het aanbrengen van een monster dat het analyt bevat op het sorbent, waarbij een vloeistof die het monster bevat door het patroon wordt gevoerd;
- 10 c) het wassen van het sorbent, waarbij een wasvloeistof door het patroon wordt gevoerd;
- d) het elueren van het analyt van het sorbent, waarbij een elutie-vloeistof door het patroon wordt gevoerd.

15 Volgens de uitvinding wordt tijdens één of meer van de stappen a) tot d) de temperatuur van het patroon geregeld. De temperatuur van het patroon wordt hierbij in het bijzonder geregeld door één of meer van de bij stap a) tot d) toegepaste vloeistoffen voorafgaand aan het toevoeren van het patroon te verwarmen of te koelen.

Solid-phase-extractie-apparaat alsmede werkwijze voor solid-phase-extractie.

De onderhavige aanvraag heeft betrekking op drie uitvindingsaspecten, die geheel los van elkaar maar ook in willekeurige combinatie met elkaar toegepast kunnen worden. Deze drie uitvindingsaspecten betreffen:

- het eerste uitvindingsaspect waarop de conclusies 1-10 betrekking hebben;
- het tweede uitvindingsaspect waarop de conclusies 11-21 betrekking hebben;
- het derde uitvindingsaspect waarop de conclusies 22-30 betrekking hebben.

Het eerste uitvindingsaspect laat zich zowel afzonderlijk als in combinatie met het tweede en/of derde uitvindingsaspect toepassen. Het tweede uitvindingsaspect laat zich zowel afzonderlijk als in combinatie met het eerste en/of derde uitvindingsaspect toepassen. Het derde uitvindingsaspect laat zich zowel afzonderlijk als in combinatie met het eerste en/of tweede uitvindingsaspect toepassen.

De onderhavige aanvraag en de uitvindingsaspecten hebben betrekking op het gebied van de solid-phase-extractie, en wel in het bijzonder solid-phase-extractie als voorbereiding op een analyseproces. Als voorbereiding op een analyseproces wordt solid-phase-extractie toegepast om een monster voor te bereiden.

Solid-phase-extractie (SPE) omvat in het algemeen een of meer van de stappen:

- a) het conditioneren van een sorbent in een patroon waarbij een vloeistof geschikt voor conditionering door het patroon wordt gevoerd;
- b) het aanbrengen van een monster dat het analyt bevat op het sorbent, waarbij een vloeistof die het monster bevat door het patroon wordt gevoerd;
- c) het wassen van het sorbent, waarbij een wasvloeistof door het patroon wordt gevoerd;
- d) het elueren van het analyt van het sorbent, waarbij een elutievloeistof door het patroon wordt gevoerd.

Stap a) dient om het oppervlak van het sorbent te bevochtigen om een fase te creëren die het analyt gemakkelijk kan absorberen. Bij stap b) wordt de te onderzoeken stof, het analyt, aangebracht op het sorbent. Bij stap c) wordt het sorbent gewassen zodat bestanddelen die de detectie van het analyt zouden kunnen verstoren worden verwijderd. In stap d) wordt het analyt van het sorbent geëluëerd zodat het bij een volgende stap kan worden gedetecteerd bijvoorbeeld door gaschromatografische

analyse (GC) of door middel van vloeistofchromatografie (HPLC).

Het zal duidelijk zijn dat een dergelijk proces niet noodzakelijkerwijs altijd al deze stappen zal omvatten en dat het ook toepasbaar is in een ander verband dan ter voorbereiding op een analyseproces. Daarnaast zijn niet alle vier stappen a) tot d) een vereiste voor toepassing van een of meer van de onderhavige uitvindingsaspecten.

Volgens een eerste uitvindingsaspect heeft de onderhavige uitvinding betrekking op een SPE-proces, omvattende een of meer van de volgende stappen:

a) het conditioneren van een sorbent in een patroon waarbij een vloeistof geschikt voor conditionering door het patroon wordt gevoerd;

b) het aanbrengen van een monster dat het analyt bevat op het sorbent, waarbij een vloeistof die het monster bevat door het patroon wordt gevoerd;

c) het wassen van het sorbent, waarbij een wasvloeistof door het patroon wordt gevoerd;

d) het elueren van het analyt van het sorbent, waarbij een elutievloeistof door het patroon gevoerd wordt.

met het kenmerk, dat tijdens een of meer van de stappen a) tot d) de temperatuur van het patroon geregeld wordt.

Door middel van de temperatuurregeling volgens de uitvinding kan de gehele SPE procedure bij een constante temperatuur worden uitgevoerd. Deze temperatuur zal in het algemeen tussen omgevingstemperatuur en 120 °C liggen. Door deze temperatuurregeling kunnen onder andere een afname van het solventgebruik en een afname van de procestijd verkregen worden.

De uitvinding omvat meer in het bijzonder het regelen van de temperatuur van het patroon door een of meer van de bij stap a) tot d) toegepaste vloeistoffen voorafgaande aan het toevoeren aan het patroon en het daar door leiden, te verwarmen of te koelen. Bij voorkeur wordt de temperatuurregeling toegepast bij de vloeistof voor conditionering van het sorbent en/of van de vloeistof die het monster bevat en/of van de wasvloeistof en/of de elutievloeistof.

Behalve de temperatuur van de vloeistof zou ook de temperatuur van het patroon zelf geregeld kunnen worden. Het regelen van de temperatuur van de vloeistof heeft echter de voorkeur aangezien dit diverse voordelen biedt. Een van de voordelen is dat een temperatuurverandering relatief snel kan plaatsvinden. Zowel als het gaat om het verwarmen van de vloeistof als wanneer er tussen twee stappen gekoeld moet

worden. Een ander voordeel is dat de verwarmingsmiddelen met een relatief klein volume kunnen worden uitgevoerd, bijvoorbeeld als een spiraalvormige gewikkelde leiding, zoals later zal worden toegelicht.

5 Bij het verwarmen van de elutievloeistof voorafgaande aan het toevoeren aan het patroon zal de desorptie van het analyt versnellen, waardoor het in een kleiner volume wordt gedesorbeerd. Hoe kleiner het vloeistofvolume waarin het analyt vanaf het patroon naar het analysesysteem wordt gespoeld, hoe gevoeliger en selectiever de latere analyse.

10 De regeling van de temperatuur heeft eveneens invloed op de extractie-opbrengst (recovery). Temperatuurveranderingen hebben invloed op het doorbraakvolume en daarmee op de recovery, vooral als deze veel kleiner is dan 100%. Een constante temperatuur zal dus de precisie en reproduceerbaarheid van de extractie vergroten. Hoe groter de invloed, des te belangrijker de constantheid van de temperatuur.

15 De temperatuur is ook van belang bij de conditionering van het sorbent. Een voorbeeld van een systeem van conditioneringsvloeistoffen waarbij de temperatuurregeling tot voordeel kan leiden is het systeem waarbij het sorbent eerst met methanol of acetonitril "geactiveerd" en vervolgens met water geëquilibreerd wordt. Omdat heet water een groter oplozend vermogen heeft, kan heet water bij
20 sommige sorbents zowel voor activering als voor equilibratie gebruikt worden. Dit levert aanzienlijke stofbesparingen op.

Verhoogde temperatuur verlaagt de viscositeit van vloeistoffen. De tegendruk bij het verpompen van vloeistof door het SPE-patroon zal daardoor afnemen. Dit is vooral van belang bij gebruik van patronen met kleine sorbentdeeltjes ($< 10 \mu\text{m}$).
25 Kleinere deeltjes hebben de voorkeur omdat deze een efficiëntere desorptie leveren. Het verhogen van de temperatuur van de vloeistof maakt toepassing van deze kleine deeltjes mogelijk zonder dat verlies aan vloeistofsnelheid optreedt.

De verlaging van de viscositeit van vloeistoffen is ook van belang bij zeer visceuze monsters. Voor serum en plasmamonsters is het vaak onmogelijk om met
30 grote snelheid het patroon te beladen omdat de interactie met het sorbent door de monstermatrix zodanig belemmerd wordt dat bij hoge snelheid de verblijftijd in het patroon eenvoudig te kort is voor 100% uitwisseling. Verhoogde temperatuur verhoogt de uitwisselingssnelheid zodat met name voor patronen met grotere deeltjes een hogere

beladingssnelheid mogelijk is.

Omdat verhoging van de temperatuur tijdens belading en daaropvolgende wasstappen een verschillend effect zal hebben voor verschillende typen verbindingen, zal het voor sommige analyten zo zijn, dat verhoging van temperatuur de extractie opbrengst selectief verhoogt ten opzichte van (een aantal) matrix componenten, 5 waardoor via wasstappen een schoner extract verkregen kan worden. Ook worden sommige storende componenten selectiever verwijderd bij hogere temperatuur.

De uitvinding betreft eveneens een SPE-proces dat voorts de stap omvat van het drogen van het patroon, voor of na een of meer van de stappen a) tot d), waarbij 10 het drogen wordt uitgevoerd door een geschikt gas door het patroon te voeren, met het kenmerk, dat het gas voorafgaande aan het toevoeren aan het patroon wordt verwarmd. Door het verwarmen van deze gassen zullen resthoeveelheden van het oplosmiddel, bijvoorbeeld water, dat nog op het patroon aanwezig is gemakkelijker kunnen worden verwijderd. Hierdoor kan een tijdbesparing verkregen worden. Ook maakt dit systeem 15 het mogelijk bij twee opeenvolgende stappen vloeistoffen te gebruiken die niet met elkaar mengen.

Er wordt volgens het eerste uitvindingsaspect eveneens een SPE-apparaat verschaft dat geschikt is voor het toepassen van het hiervoor beschreven SPE-proces met temperatuurregeling. Dit SPE-apparaat omvat

- 20 - ten minste een leidingstelsel voor het transporteren van een vloeistof;
- een patronenverwisselinrichting met ten minste één in het leidingstelsel opgenomen patroonhouder;
- een op het leidingstelsel aangesloten monstertoevoerinrichting;
- een op het leidingstelsel aangesloten solventtoevoerinrichting,

25 en is gekenmerkt doordat

het leidingstelsel stroomopwaarts van de ten minste ene patroonhouder is voorzien van verwarmings- en/of koelmiddelen. Het leidingstelsel zal in de praktijk veelal ten minste een klep, zoals een zogenaamde meervoudige klep, omvatten.

De verwarmings- en/of koelmiddelen zijn bij voorkeur zo uitgevoerd dat zij 30 een verwarmingscapaciteit bezitten die voldoende is om bij een doorstroming van 1 ml/min de vloeistof in 10 seconden of sneller, bij voorkeur in 5 seconden of sneller, te kunnen opwarmen van 20°C tot 100°C. Dit resulteert erin dat tijdens stap a), b), c) en d) van het solid-phase extractie-proces de temperatuur kan worden veranderd met een

snelheid die hoger ligt dan 5 °C/min. Bij voorkeur ligt deze snelheid hoger dan 50 °C/min.

De verwarmings- en/of koelmiddelen omvatten volgens de uitvinding op voordelige wijze een spiraalvormig gewikkelde leiding die in het leidingstelsel is opgenomen en waardoorheen de te verwarmen vloeistof/gas gevoerd wordt en een bij
5 voorkeur in de spiraal liggend verwarmings- en/of koelelement dat voor aansturing op een/het besturingssysteem is aangesloten.

Het hiervoor omschreven SPE-apparaat omvat bij voorkeur voorts een besturingssysteem dat is ingericht om de verwarmings- en/of koelmiddelen te kunnen sturen. Eveneens zijn op het leidingstelsel ter hoogte van de verwarmings- en/of
10 koelmiddelen voorzieningen aangebracht om de temperatuur te bepalen, welke voorzieningen zijn verbonden met het besturingssysteem.

Voor het verwarmen van gassen voor het drogen van het patroon is het leidingstelsel voorzien van een gasaansluiting en klepmiddelen om de gasaansluiting, in
15 stroomrichting beschouwd, te verbinden met de verwarmings- en/of koelmiddelen en de ten minste ene patroonhouder.

Volgens het tweede uitvindingsaspect heeft de onderhavige aanvraag betrekking op een SPE-apparaat, omvattende:

- ten minste een leidingstelsel voor het transporteren van een vloeistof;
- 20 - een patronenverwisselinrichting met ten minste één in het leidingstelsel opgenomen patroonhouder;
- een op het leidingstelsel aangesloten monstertoevoerinrichting;
- een op het leidingstelsel aangesloten solventtoevoerinrichting; en
- een besturingssysteem.

25 Een dergelijk SPE-apparaat is bekend. Gewezen kan worden op bijvoorbeeld de door aanvraagster Spark Holland B.V. op de markt gebrachte Prospekt I en het OSP-2-systeem van Merck-Hitachi.

De Prospekt I van aanvraagster bestaat in wezen uit een zogenaamde autosampler voor het in het SPE-apparaat invoeren van monster, uit een solvent
30 delivery unit waarmee conditioneer-, was- en elueersolvents in het SPE-apparaat zijn in te voeren, en een patronenverwisselinrichting (zogenaamd cartridge exchanging system). In het leidingstelsel is één enkele patroonhouder in de vorm van een patroonklem opgenomen, het patronenmagazijn bestaat uit een rij met daarin

aangebracht één rij patronen, en de patronenverwisselinrichting is enkel in staat de rij patronen in het patronenmagazijn één voor één af te werken door de patronen van het begin van de rij naar het eind van de rij gaand één voor één uit de rij te nemen, in de patronenhouder te plaatsen en na gebruik weer uit de patroonhouder te nemen, terug te
5 plaatsen op hun oude plaats in de patronenmagazijnhouder en vervolgens weer de volgende patroon uit de rij uit het patronenmagazijn te nemen, in de patroonhouder te plaatsen en na gebruik weer in het patronenmagazijn terug te plaatsen etc. totdat de gehele rij patronen uit het patronenmagazijn aldus is afgewerkt.

Het OSP-2-systeem van Merck-Hitachi heeft een patronenmagazijn in de
10 vorm van een carrousel. De patronen zijn daarin in één enkele cirkelvormige rij geplaatst. De carrousel kan verdraaid worden om twee te gebruiken patronen in positie voor de patronenverwisselinrichting te plaatsen. De twee te gebruiken patronen, die in de cirkelvormige rij naast elkaar liggen, worden gelijktijdig in twee in leidingstelsels opgenomen patroonhouders geplaatst voor onderwerping aan één of meer
15 processtappen. In de ene patroonklem wordt het patroon onderworpen aan de applicatiestap en de wasstap en in de andere patroonklem wordt het patroon onderworpen aan de elueerstap.

Beide systemen hebben als nadeel dat ze de patronen moeten afwerken in een volgorde die bepaald is door de volgorde waarin de patronen in het patronenmagazijn
20 zijn geplaatst. Dit betekent dat beide apparaten, dat wil zeggen de OSP-2 en de Prospekt I, slechts geschikt zijn voor het uitvoeren van een vooraf vastliggende reeks SPE-processen. Als zodanig zijn deze apparaten daarmee voor een groot aantal toepassingen geschikt, in het bijzonder wanneer de uit te voeren SPE-processen al ruim van te voren bekend zijn, zodat de patronenmagazijnen vooraf met de juiste patronen,
25 die bovendien in een juiste vooraf bepaalde volgorde geplaatst moeten zijn, gevuld kunnen worden. Deze bekende SPE-apparaten schieten echter tekort zodra het uit te voeren SPE-proces of de uit te voeren SPE-processen niet vooraf bekend zijn. Deze apparaten zijn daarom ongeschikt voor het ontwerpen van nieuwe SPE-processen. Voorts zijn deze apparaten niet geschikt, althans niet erg geschikt, voor het
30 voorbereiden van monsters ten behoeve van verfijndere analyses, bijvoorbeeld analyses waarbij afhankelijk van het resultaat van een eerdere analyse een verdere analyse uitgevoerd moet worden, zoals iteratieve analyseprocessen.

De onderhavige uitvinding heeft volgens het tweede uitvindingsaspect in de

eerste plaats tot doel het verschaffen van een verbeterd SPE-apparaat. De onderhavige uitvinding heeft volgens het tweede uitvindingsaspect in de tweede plaats tot doel het verschaffen van een flexibel SPE-apparaat dat voor wat betreft de uit te voeren SPE-processen onafhankelijk is van de volgorde waarin de patronen in het patronenmagazijn zijn geplaatst. In de derde plaats heeft het tweede uitvindingsaspect tot doel het
 5 verschaffen van een SPE-apparaat dat geschikt is voor het ontwerpen van een SPE-proces en/of voor toepassing voorafgaand aan verfijndere of iteratieve analyseprocessen.

Voornoemde doelen worden volgens de uitvinding bereikt met een SPE-apparaat omvattende:

- ten minste een leidingstelsel voor het transporteren van een vloeistof;
- een patronenverwisselinrichting met ten minste één in het leidingstelsel opgenomen patroonhouder (de klemmen 1 en 2, niet de grijpers voor het verplaatsen);
- 15 - een op het leidingstelsel aangesloten monstertoevoerinrichting;
- een op het leidingstelsel aangesloten solventtoevoerinrichting; en
- een besturingssysteem.

Door het SPE-apparaat te voorzien van invoermiddelen via welk een opdracht aan het besturingssysteem is te geven, en het besturingssysteem in te richten om in
 20 afhankelijkheid van die opdracht één van de veelheid patroonplaatsen te bepalen en vervolgens het transportsysteem aan te sturen tot het wegnemen van een patroon uit die bepaalde patroonplaats en/of het plaatsen van een patroon in die bepaalde patroonplaats wordt het systeem zeer flexibel, wordt het mogelijk een patronenmagazijn toe te passen met daarin patronen van verschillend type, bij voorkeur van elke type een aantal
 25 patronen, en is het SPE-apparaat op efficiënte wijze aan te sturen voor een eventueel op het laatste moment, net voorafgaand aan het uit te voeren SPE-proces, vastgesteld SPE-proces. Elke patroonplaats van de veelheid patroonplaatsen kan daarbij zijn gevuld met een op zich vooraf bekend patroontype, echter het is ook zeer wel mogelijk de patroonplaatsen te vullen met niet vooraf bekende patroontypen. Bij het
 30 patronenmagazijn kan eventueel een door het besturingssysteem uitleesbaar identificatiemiddel zijn voorzien, eventueel zelfs daaraan vast zijn aangebracht, via welk identificatiemiddel het besturingssysteem dan geïnformeerd kan worden over het type patroon in elke patroonplaats. Eventueel is het ook denkbaar de patronen zelf elk

van een eigen identificatie te voorzien, en het SPE-apparaat uit te rusten met een scanner, die alle patronen dan kan afscannen teneinde het besturingssysteem te voorzien van informatie inzake het type patroon in elke patroonplaats.

5 Teneinde de flexibiliteit van het SPE-apparaat volgens de uitvinding en het aantal daarmee per tijdseenheid uit te voeren SPE-processen te kunnen verhogen, is het volgens de uitvinding voordelig wanneer de patronenverwisselinrichting twee van die in het leidingstelsel opgenomen patroonhouders omvat en wanneer het transportsysteem bij voorkeur twee patroongrijpers voor het oppakken, verplaatsen en afzetten van patronen omvat, welke patroongrijpers in hoofdzaak onafhankelijk van elkaar door het
10 besturingssysteem aangestuurd kunnen worden. Een dergelijke uitvoeringsvorm biedt een groot scala aan mogelijkheden. Zo wordt het met deze uitvoeringsvorm onder meer mogelijk om:

- twee SPE-processen simultaan uit te voeren; en/of
- simultaan verschillende stappen van verschillende SPE-processen uit te
15 voeren, zodat bijvoorbeeld tijdens het uitvoeren van een eerdere SPE-proces al voorbereidingen voor het daaropvolgende SPE-proces gemaakt kunnen worden door een deel van het volgende SPE-proces al uit te voeren.

De invoermiddelen kunnen eventueel geheel automatisch hun opdrachten binnen krijgen bijvoorbeeld door terugkoppeling vanuit een ander proces, zoals een
20 analyseproces, maar kunnen op zeer voordelige wijze ook met de hand bedienbaar zijn. Bij met de hand bedienbare invoermiddelen kan men aan velerlei soorten invoermiddelen denken, zoals het toetsenbord van een computer met daarbij behorend beeldscherm ter controle van de invoer, draaikiesknoppen, kiestoetsen, een muis in combinatie met een beeldscherm, etc.

25 Ter verhoging van de flexibiliteit en het aantal uit te voeren handelingen per tijdseenheid is het volgens de uitvinding voordelig wanneer bij het SPE-apparaat volgens het tweede uitvindingsaspect het besturingssysteem is ingericht om het transportsysteem aan te sturen tot het verplaatsen van een patroon tussen een patroonplaats en een patroonhouder, of omgekeerd, en/of tussen twee patroonhouders.

30 Een betrouwbaar, snel en flexibel werkzaam SPE-apparaat wordt volgens het tweede uitvindingsaspect verkregen wanneer het transportsysteem een bruggeleider omvat met één of meer daarop aangebrachte en daarlangs beweegbare patroongrijpers, wanneer de bruggeleider boven het patronenmagazijn respectievelijk de

patronenmagazijnhouder is aangebracht, en wanneer de bruggeleider en het patronenmagazijn respectievelijk de patronenmagazijnhouder ten opzichte van elkaar beweegbaar zijn in een richting in hoofdzaak dwars op de langsrichting van de bruggeleider. Aldus wordt een systeem verkregen met patroongrijpers die in twee

5 orthogonale richtingen ten opzichte van een patronenmagazijn verplaatsbaar zijn onder aansturing van het besturingssysteem. Elke willekeurige patroonplaats in een patronenmagazijn is aldus voor een patroongrijper bereikbaar. De flexibiliteit en werksnelheid van een dergelijke SPE-apparaat laat zich volgens het tweede uitvindingsaspect in het bijzonder verder verbeteren wanneer dit apparaat ten minste

10 twee patronenmagazijnen respectievelijk patronenmagazijnhouders omvat die in langsrichting van de bruggeleider beschouwd naast elkaar zijn geplaatst, en wanneer deze patronenmagazijnen respectievelijk patronenmagazijnhouders in dwarsrichting van de bruggeleider ten opzichte van elkaar beweegbaar zijn, wanneer het besturingssysteem is ingericht om deze patronenmagazijnen respectievelijk

15 patronenmagazijnhouders ten opzichte van elkaar te verplaatsen, en wanneer bij voorkeur per patroonmagazijn ten minste één patronengrijper is voorzien. Aldus wordt het mogelijk om bij meerdere, in het algemeen onderling identieke, patronenmagazijnen tegelijkertijd uit zeer uiteenlopende patroonplaatsen van elk patronenmagazijn een patroon te nemen of daarin te plaatsen of althans terwijl de

20 grijper een patroon uit één patronenmagazijn neemt of daarin plaatst een ander patronenmagazijn alvast op zijn juiste positie voor te positioneren.

Teneinde het SPE-apparaat volgens het tweede uitvindingsaspect in het bijzonder ook flexibel te maken voor min of meer momentaan ontstane wensen van een gebruiker is het volgens de uitvinding in het bijzonder voordelig wanneer de

25 invoermiddelen zijn ingericht voor het invoeren van een keuze van een bedienend persoon voor een bepaald SPE-proces en wanneer het besturingssysteem is ingericht om bij dat bepaalde SPE-proces behorend type patroon te selecteren; en/of wanneer de invoermiddelen ingericht zijn voor het invoeren van een keuze van een bedienend persoon voor een bepaald type patroon;

30 waarbij het besturingssysteem is ingericht om de bepaalde patroonplaats te bepalen die een ongebruikt patroon van het geselecteerde respectievelijk bepaalde type patroon bevat.

Niet alleen verhoging van de flexibiliteit maar ook van de capaciteit van een

SPE-apparaat volgens de aanvraag, bij voorkeur in combinatie met het tweede uitvindingsaspect maar eventueel ook geheel los van elk van de genoemde drie uitvindingsaspecten, bij een uitvoeringsvorm waarbij het ten minste ene leidingstelsel ten minste twee meerwegkleppen omvat die voor bediening werkzaam met het besturingssysteem zijn verbonden, en welke uitvoeringsvorm ten minste twee patroonhouders omvat, is in het bijzonder op voordelige wijze realiseren wanneer het besturingssysteem is ingericht om:

- a) twee patroonhouders in serie (dat wil zeggen in onderlinge vloeistof verbinding) te schakelen; en/of
- 10 b) de ene patroonhouder in vloeistof verbinding te schakelen met een zich stroomopwaarts daarvan bevindende solventtoevoerinrichting en de andere patroonhouder in een gelijktijdige vloeistof verbinding te kunnen schakelen met de een zich stroomopwaarts daarvan bevindende monstertoevoer-inrichting; en/of
- 15 c) de ene en de andere patroonhouder elk in een onderling gelijktijdige vloeistof verbinding te schakelen met een solventtoevoerinrichting en/of een monstertoevoer-inrichting.

Een dergelijk SPE-apparaat, dat dus in feite een vierde uitvindingsaspect van deze aanvraag belichaamt, maakt een zeer flexibele besturing mogelijk, die bij het ontwerpen van nieuwe SPE-processen/methoden zeer veel voordeel biedt. Bovendien maakt een dergelijke flexibele besturing het in tijd optimaliseren van zeer uiteenlopende, achtereenvolgens of deels gelijktijdig uit te voeren SPE-processen mogelijk. Het besturingssysteem kan daartoe op voordelige wijze van een procesoptimaliseringsmodule zijn voorzien, die in staat is een optimale volgorde van uit te voeren bewerkingsstappen en/of solid phase extractieprocessen vast te stellen.

Volgens een derde uitvindingsaspect heeft de onderhavige aanvraag betrekking op een SPE-apparaat, omvattende

- ten minste een leidingstelsel voor het transporteren van een vloeistof;
- een patronenverwisselinrichting met ten minste één in het leidingstelsel opgenomen patroonhouder;
- 30 - een op het leidingstelsel aangesloten monstertoevoer-inrichting;
- een op het leidingstelsel aangesloten solventtoevoerinrichting; en
- een besturingssysteem.

Zoals al eerder besproken is een dergelijk SPE-apparaat bekend, waarbij verwezen kan worden naar wederom de Prospekt I van aanvraagster en de OPS-2 van Merck/Hitachi. Bij een aantal van de voor een SPE-proces uit te voeren stappen dient hierbij middels een solvent-toevoerinrichting solvent aan het leidingstelsel te worden toegevoerd. De aan het leidingstelsel toe te voeren solvent kan hierbij per stap van het SPE-proces verschillen en bovendien zal het ene type SPE-proces een andere solvent of andere solventen dan het andere type SPE-proces vereisen. De solventtoevoerinrichting bestaat hierbij in het algemeen uit een pomp welke vanuit een solventreservoir solvent aanzuigt en direct doorpompt. Als pomp worden daarbij onder meer toegepast slangenpompen en plunjerpompen. De algemeen toegepaste pompen werken daarbij met een vast debiet. De bekende pompen zijn minder goed in staat tot het leveren van pulsvrije debieten. Een verder nadeel van de in de praktijk toegepaste pompen is dat de nauwkeurigheid waarmee een bepaalde hoeveelheid solvent het SPE-apparaat wordt ingevoerd moeilijk tot niet nauwkeurig regelbaar is, hetgeen uiteindelijk een negatieve uitwerking op de SPE kan hebben. In het geval op basis van de SPE later een analyseproces wordt uitgevoerd kan dit de nauwkeurigheid en reproduceerbaarheid van de uiteindelijke analyse nadelig beïnvloeden.

De onderhavige aanvraag heeft volgens het derde uitvindingsaspect tot doel het verschaffen van een SPE-apparaat met een verbeterde solventtoevoerinrichting. Een verder doel van de uitvinding is het verschaffen van een SPE-apparaat met een solventtoevoerinrichting waarvan de werking in het bijzonder reproduceerbaar en/of goed controleerbaar/stuurbaar is.

Voornoemde doelen worden bij een SPE-apparaat omvattende:

- ten minste een leidingstelsel voor het transporteren van een vloeistof;
- een patronenverwisselinrichting met ten minste een in het leidingstelsel opgenomen patroonhouder;
- een op het leidingstelsel aangesloten mondstuktoevoerinrichting;
- een op het leidingstelsel aangesloten schroeventoevoerinrichting; en
- een besturingssysteem,

volgens het derde uitvindingsaspect bereikt doordat de solventtoevoerinrichting omvat een injectiepomp en doordat het besturingssysteem is ingericht om de zuigslagsnelheid en/of de zuigslaglengte van de injectiepomp aan te sturen voor het met een bepaalde snelheid respectievelijk een bepaalde hoeveelheid aanzuigen van solvent. Een

dergelijke injectiepomp, in het Engels ook wel aangeduid met de term "syringe pump", heeft tot voordeel dat hiermee zeer nauwkeurig een bepaalde hoeveelheid solvent is aan te zuigen met eventueel een bepaalde gewenste snelheid om deze solvent vervolgens eventueel met een bepaalde gewenste snelheid en/of een bepaalde gewenste druk door het leidingsstelsel van het SPE-apparaat te persen. Een verder voordeel van een dergelijke injectiepomp is dat deze bovendien ook door geschikte dimensionering en materiaalkeuze met hoge tot zeer hoge drukken (tot aan 300 bar of eventueel hoger) werkzaam kan zijn. Het leidingstelsel zal in de praktijk veelal ten minste een klep, zoals een zogenaamde meervoudige klep, omvatten.

10 Teneinde bij het door het leidingstelsel persen van solvent een constante, pulsvrije solventstroom, d.w.z. een solventstroom met geen of althans nagenoeg geen snelheid- en/of drukfluctuaties, mogelijk te maken is het volgens de uitvinding van groot voordeel wanneer de injectiepomp met een zodanige capaciteit is ontworpen, dat deze de totale voor een SPE-stap benodigde hoeveelheid solvent kan opnemen om deze met een ononderbroken persslag door het leidingstelsel te kunnen persen. Dit is in het bijzonder bij de conditioneringsstap en de wasstap van groot voordeel. De conditioneringsstap en wasstap laten zich dan namelijk efficiënter (er is tussentijds minder tot geen volume schoon te spoelen) en sneller (er kan sneller tussen stappen en deelstappen gewisseld worden) uitvoeren. Inzake de conditioneringsstap dient hier opgemerkt te worden dat de conditioneringsstap in twee deelstappen onderverdeeld kan worden, te weten een bevochtigingsstap en een equilibratiestap. Bij de bevochtigingsstap wordt het sorbent als het ware geactiveerd door het vochtig te maken. Bij de equilibratiestap wordt het sorbent op de applicatiestap voorbereid door hier een vloeistof doorheen te voeren die in hoofdzaak gelijk is aan de vloeistof waarin het monster zit, of althans overeenkomst met die (monster)vloeistof vertoont.

25 Aldus is de nauwkeurigheid en reproduceerbaarheid van het met het solvent-phase-extractie-apparaat uit te voeren SPE-proces aanzienlijk te verbeteren, hetgeen bij een eventueel daarop volgende analyse de nauwkeurigheid en reproduceerbaarheid van de analyse ten goede komt.

30 Het is hierbij volgens de uitvinding bijzonder voordelig wanneer het besturingssysteem is ingericht om de injectiepomp eerst aan te sturen om de totale voor een SPE-stap benodigde hoeveelheid solvent op te nemen en daarna aan te sturen om deze totale benodigde hoeveelheid met een ononderbroken persslag door het

leidingstelsel te persen.

De voor een SPE-stap benodigde totale hoeveelheid solvent zal in de praktijk afhankelijk zijn van het volume van het gehele leidingstelsel van het SPE-apparaat, alsmede van het type solvent en het type uit te voeren SPE-proces. De praktijk leert
5 dat een maximaal slagvolume voor de injectiepomp van 2 à 10 ml in het algemeen ruim toereikend zijn.

Volgens een verdere voordelige uitvoeringsvorm van het tweede uitvindingsaspect is het voordelig wanneer het besturingssysteem is ingericht om de injectiepomp aan te sturen voor een persslag met in hoofdzaak constante snelheid of persdruk. Aldus
10 wordt het met het apparaat uit te voeren SPE-proces in hoge mate reproduceerbaar, daar variatie in de zogenaamde doorbraak van het analyt uit/door het sorbent wordt geminimaliseerd. Dit is nuttig bij de wasstap en in het bijzonder van belang bij de applicatiestap waarin analyt op het sorbent wordt aangebracht. De sturing van de persslag van de injectiepomp zal hierbij bij voorkeur op perssnelheid zijn, echter ook
15 de persdruk kan eventueel voor een dergelijke sturing worden benut.

Teneinde de aansturing van de injectiepomp door het besturingssysteem te kunnen bijstellen of eventueel uit te kunnen schakelen in geval van calamiteiten, is het volgens de uitvinding van voordeel wanneer in of bij de injectiepomp een druksensor voor het meten van de druk in de injectiepomp is voorzien, welke druksensor
20 werkzaam met het besturingssysteem is verbonden voor het daaraan afgeven van een druksignaal. Aldus wordt een terugkoppeling van de zuigdruk of persdruk van de injectiepomp mogelijk, welke druk dan door het besturingssysteem met een referentiewaarde vergeleken kan worden teneinde bijsturing van de injectiepomp mogelijk te maken of eventueel zelfs een waarschuwingssignaal af te geven en/of het
25 systeem uit te schakelen in geval zich een storing of calamiteit lijkt voor te doen. Het druksignaal, d.w.z. het drukverloop in de tijd, kan verder zeer goed worden gebruikt als indicatiesignaal voor het verloop en/of de bewaking van het proces. Volgens een voordelige verdere uitvoeringsvorm is het SPE-apparaat dan ook voorzien van met de druksensor gekoppelde weergavemiddelen die de druk weergeven, bij voorkeur het
30 verloop hiervan in de tijd. Dergelijke weergavemiddelen kunnen een monitor en/of afdrukinrichting omvatten.

Om snel en efficiënt te wisselen tussen verschillende solventen is het volgens het tweede uitvindingsaspect mogelijk indien de solventtoevoerinrichtingen een eerste

meerwegklep omvat waarop enerzijds de injectiepomp met althans een zuigkanaal is aangesloten en die anderzijds is voorzien van een aantal solventaansluitingen waarop solventreservoirs aansluitbaar of aangesloten zijn, en indien het besturingssysteem is ingericht om de meerwegklep voorafgaand en/of tijdens het zuigen van de
5 injectiepomp te schakelen. Aldus wordt het mogelijk dat het besturingssysteem afhankelijk van de uit te voeren stap in het SPE-proces en/of afhankelijk van het uit te voeren SPE-proces voeding met de ene solvent of de andere solvent aanstuurt. Door tijdens het zuigen of althans tijdens de vulfase van de injectiepomp van de ene solvent naar de andere solvent te schakelen wordt het mogelijk een mengsel van solventen aan
10 te zuigen en dus naar wens een solventmengsel samen te stellen en vervolgens het leidingstelsel in te persen. Teneinde dode volumina en ongewenste verontreiniging van een solvent met eerder gebruikt solvent zoveel mogelijk te voorkomen is het volgens de uitvinding voordelig wanneer het enerzijds op de meerwegklep aangesloten zuigkanaal van de injectiepomp tevens perskanaal is en wanneer anderzijds de
15 meerwegklep verder op het leidingstelsel is aangesloten. Door nu het gecombineerde zuig/perskanaal zo kort mogelijk uit te voeren, hetgeen in de praktijk voor een vakman betrekkelijk eenvoudig is door als het ware de meerwegklep direct op de kop van de injectiepomp te plaatsen, is het gecombineerde zuig/perskanaal zo klein mogelijk te houden. In het bijzonder in het geval dat het solvent bij de persslag met een hoge
20 druk, bijvoorbeeld 15 à 20 bar of zelfs tot 300 bar of hoger, uit de injectiepomp het leidingstelsel in wordt gedreven, brengt dit constructie-eisen met zich mee waaraan de meerwegklep moet voldoen, die in de weg staan aan het tijdens het zuigen snel schakelen van die meerwegklep. Het is in dit verband volgens de uitvinding dan in het bijzonder voordelig wanneer de solventtoevoerinrichting ten minste een verdere
25 meerwegklep omvat waarop enerzijds een van de solventaansluitingen van de eerste meerwegklep is aangesloten en die anderzijds is voorzien van verdere solventaansluitingen. Deze constructie is verder van voordeel indien het aantal solventen waartussen men wil kunnen kiezen zeer groot wordt. Dit betekent namelijk ofwel dat men een zeer grote meerwegklep met zeer veel poorten moet gebruiken
30 ofwel een kleinere meerwegklep in serie geschakeld met een of meer verdere kleinere meerwegkleppen. Als zodanig kunnen de in serie geschakelde meerwegkleppen dan als het ware gelijktijdig bediend worden teneinde de omschakelsnelheid van de ene solvent naar de andere solvent zo hoog mogelijk te doen zijn.

Teneinde de flexibiliteit van het SPE-apparaat volgens het tweede uitvindingsaspect te verhogen is het volgens de uitvinding in het bijzonder voordelig, wanneer het besturingssysteem invoermiddelen omvat voor het invoeren van een keuze van een bedienend persoon voor een of meer van de volgende grootheden:

- 5 - een bepaald SPE-proces; en/of
- een bepaalde solvent of combinatie van solventen; en/of
- een bepaalde persdruk; en/of
- een bepaalde zuigsnelheid; en/of
- een bepaald solvent volume; en/of
- 10 - een bepaalde verhouding van solventvolumina.

De uitvindingsaspecten van de onderhavige uitvinding zullen in het navolgende aan de hand van een in de tekening weergegeven uitvoeringsvoorbeeld nader worden toegelicht. Hierin toont:

Fig. 1 een schematische weergave in perspectief van een SPE-apparaat
15 volgens drie uitvindingsaspecten;

Fig. 1a sterk geschematiseerd de patroonhouder 3 uit figuur 1.

Fig. 2 als detail en sterk geschematiseerd een perspectivisch weergegeven deel van een van een patroongrijper voorziene bruggeleider van het SPE-apparaat uit Fig. 1;

Fig. 3 schematisch een variant van een dubbele bruggeleider voorzien van
20 twee patroongrijpers, welke van patroongrijpers voorziene bruggeleider zo in het SPE-apparaat uit Fig. 1 zou kunnen worden ingebouwd;

Fig. 4 in schemavorm een weergave van het SPE-apparaat volgens Fig. 1, waarbij het leidingstelsel volgens een eerste uitvoeringsvorm is opgebouwd;

Fig. 5a-5c het SPE-apparaat volgens Fig. 4 in drie verschillend geschakelde
25 toestanden;

Fig. 6 de schematische opbouw van een SPE-apparaat volgens Fig. 1, waarbij het leidingstelsel volgens een tweede uitvoeringsvorm is opgebouwd;

Fig. 7 de schematische opbouw van een SPE-apparaat volgens Fig. 1 en voorzien van twee solventtoevoerinrichtingen, waarbij het leidingstelsel volgens een
30 derde uitvoeringsvorm is opgebouwd;

Fig. 8 de schematische opbouw van een SPE-apparaat overeenkomstig Fig. 7, waarbij echter het leidingstelsel overeenkomstig een vierde uitvoeringsvorm is opgebouwd.

Fig. 1 toont schematisch en perspectivisch een SPE-apparaat volgens de onderhavige aanvraag waarin een aantal uitvindingsaspecten belichaamd zijn.

Het SPE-apparaat als geheel is aangeduid met het verwijzingscijfer 1. Dit apparaat bestaat uit een behuizing 2, welke aan zijn voorzijde geopend is weergegeven
 5 maar van een deksel, kap of andersoortige afdekking kan zijn voorzien. Aan de linker- en rechterzijde van de open voorzijde is zichtbaar een patroonhouder 3. Verwijzend naar de sterk geschematiseerde fig. 1a omvat elk van deze patroonhouders in wezen uit twee klemkoppen 4 en 5, waarvan klemkop 4 vast is opgesteld aan klemkop 5 middels wangen 7 verplaatsbaar langs klemkopgeleidingen 6 is aangebracht. De wangen 7
 10 lopen hierbij langs de geleidingen 6 en maken het volgens pijl 8 heen en weer bewegen van klemkop 5 mogelijk. Op klemkop 4 sluit aan een leiding 9 en op klemkop 5 sluit aan een leiding 10. De doorvoerkanalen van de leidingen 9 en 10 zetten zich voort in de klemkoppen 4 en 5 en komen uit in de naar elkaar toe gerichte kopse zijden van de klemkoppen 4 en 5.

15 Wanneer de klemkoppen 4 en 5 uit elkaar zijn bewogen kan daar een patroon 11 tussen worden geplaatst, waarna klemkop 5 naar klemkop 4 kan worden bewogen om de patroon 11 tussen de klemkoppen 4 en 5 in te klemmen, waarbij op de klemkoppen voorziene scherpe, cirkelvormige ribben in de kopse einden van de patroon worden gedreven ter fixatie en afdichting. Wanneer de patroon tussen de
 20 klemkoppen 4 en 5 is ingeklemd, kan deze worden losgelaten. De patroon 11 is in wezen cilindrisch lichaam met een zich daardoor in langsrichting uitstrekkend kanaal waarin twee afsluitmembranen 12 zijn geplaatst met daartussen een sorbent 13. Bij ingeklemde toestand van de patroon 11 kan vloeistof via leiding 9 worden toegevoerd door patroon 11 worden gevoerd en via leiding 10 worden afgevoerd of omgekeerd via
 25 leiding 10 worden toegevoerd, door het patroon 11 worden gevoerd en via een leiding 9 worden afgevoerd. Ter indicatie zij opgemerkt dat in de praktijk gebruikelijke patroonafmetingen de volgende zijn: uitwendige diameter 8 mm, inwendige diameter van het kanaal door de patroon 2 mm en lengte van de patroon 10 mm. Het moge duidelijk zijn of anders worden dat het SPE-apparaat volgens de aanvraag zonder
 30 aanpassingen kan werken met patronen van verschillende lengte. Zo kunnen bijvoorbeeld ook patronen met een lengte van 5 mm, 20 mm of indien gewenst zelfs langer of korter worden toegepast. Dit is van groot voordeel daar de zogenaamde scheidingsefficiëncy in het algemeen toeneemt met de patroonlengte, althans met de

lengte van het met sorbent gevulde kanaaldeel.

In het opengewerkte gedeelte van het SPE-apparaat 1 en aan de voorzijde zijn tevens zichtbaar twee patroonmagazijnhouders 14 die middels magazijnhoudergeleidingen 15 volgens dubbele pijl 16 heen en weer verplaatsbaar zijn. Elke patroonmagazijnhouder 14 is voorzien van patroonmagazijn 17 met daarin 96 volgens een 8x12 matrix geplaatste patronen 11.

De opengewerkte voorzijde van Fig. 1 laat verder zien een bruggeleider met één patroongrijper 19, welke tezamen deel uitmaken van het transportsysteem voor het verplaatsen van patronen. De bruggeleider 18 met patroongrijper 19 is als detail schematisch in Fig. 2 weergegeven. De bruggeleider 18 bestaat uit een bovenste geleidingsstang 20 en onderste geleidingsstang 21, welke onderling met enige tussenruimten zijn aangebracht, zodat aan de langsuiteinden van de bruggeleider 18 tussen de bovenste en onderste geleidingsstang een geleidingswiel 22 is onder te brengen. Op de bruggeleider 18 is aangebracht een slede 24 die in langsrichting van de bruggeleider volgens dubbele pijl 25 langs de bruggeleider 18 heen en weer beweegbaar/verplaatsbaar is. Aan de slede 24 is bevestigd een naar voren wijzende arm 26, welke aan zijn vrije uiteinde is voorzien van een middels scharnier 27 zwenkbaar bevestigde draagarm 28. Op de draagarm 28 zijn naast elkaar bevestigd twee grijparmen 29, die rond rotatiehartlijnen 30 uit elkaar en naar elkaar toe zwenkbaar zijn. De grijperarmen 29 zijn elk voorzien van twee grijporganen 31 in de vorm van pennen.

Middels de patroongrijper 19 is het mogelijk om een willekeurige patroon uit een bepaalde patroonplaats, d.w.z. een positie uit het 8x12 matrixpatroon, te nemen, deze patroon naar een patroonhouder 3 te brengen, in die patroonhouder 3 te plaatsen, weer uit die patroonhouder 3 te nemen en weer terug te plaatsen in dezelfde of een andere patroonplaats van het patronenmagazijn of eventueel van een ander patronenmagazijn. Ook is het mogelijk om middels de patroongrijper een patroon uit een patroonplaats te nemen en direct in een andere patroonplaats weg te zetten of een patroon uit een patroonhouder 3 te nemen en in een andere patroonhouder 3 te plaatsen. Dit alles is onderwerp van het tweede uitvindingsaspect, dat in het volgende nader zal worden toegelicht.

Het SPE-apparaat is overeenkomstig het tweede uitvindingsaspect voorzien van een besturingssysteem dat is ingericht om in afhankelijkheid van een via

invoermiddelen aan het besturingssysteem gegeven opdracht een van de veelheid patroonplaatsen te bepalen en het transportsysteem aan te sturen tot het plaatsen van een patroon in die bepaalde patroonplaats of het wegnemen van een patroon uit die bepaalde patroonplaats. Dit besturingssysteem kan bestaan uit een softwareprogramma

5 dat in het SPE-apparaat zelf is in te voeren of is in te voeren in een aparte computer, zoals een zogenaamde personal computer, welke hiertoe als zodanig geen onderdeel van het SPE-apparaat volgens de uitvindingsaspecten hoeft uit te maken. De invoermiddelen kunnen handmatige invoermiddelen omvatten, geautomatiseerde invoermiddelen, zoals een door een computer aangestuurd invoerprogramma, alsmede

10 een combinatie van beide.

Het besturingssysteem is, zodra het besturingssysteem een bepaalde patroonplaats in een in een bepaald patronenmagazijn bepaald heeft in staat de patroongrijper 19 met zijn grijporganen 31 rondom de te grijpen patroon te plaatsen en deze patroon vast te pakken. Hiertoe is het besturingssysteem in staat om de slede 24

15 middels de daaraan bevestigd tandriem 23 en de tandriemaandrijving 33 naar de juiste positie op de bruggeleider 18 te verplaatsen, de grijporganen 31 indien nodig in een verticale stand te plaatsen door dragerarm 28 naar een horizontale, in het verlengde van arm 26 gelegen positie te zwenken middels niet weergegeven zwenkmiddelen, zoals bijvoorbeeld een enerzijds op dragerarm 28 aangrijpende en anderzijds op de

20 slede 24 aangrijpende cilinderzuigereenheid, de desbetreffende patronenmagazijnhouder 14 middels een niet weergegeven aandrijving langs de geleidingen 15 te verplaatsen tot zijn juiste positie (waarbij de niet getoonde patronenmagazijnhouderaandrijving bijvoorbeeld kan omvatten een daaraan bevestigde via een stappenmotor aandrijvende tandriem), alsmede de bruggeleider 18 middels niet getoonde hefmiddelen, zoals

25 bijvoorbeeld een cilinderzuigereenheid, in verticale richting volgens dubbele pijl 32 op en neer te bewegen teneinde een patroon vast te kunnen grijpen en een vastgegrepen patroon uit zijn patroonplaats in het patronenmagazijn te kunnen optillen. Het zal duidelijk zijn dat het besturingssysteem ook in staat is om al deze bewegingen in willekeurige en ook omgekeerde richting aan te sturen. In plaats van volgens dubbele

30 pijl 32 de bruggeleider op en neer te bewegen is het ook mogelijk om de dragerarm 28 ten opzichte van de bruggeleider volgens dubbele pijl 32 op en neer te bewegen of om de dragerarm 28 ten behoeve van het vastgrijpen van een patroon naar die patroon toe te zwenken en ten behoeve van het uit een patroonplaats wegnemen van een patroon

van het patronenmagazijn weg te zwenken (of omgekeerd bij het in een patronenmagazijn plaatsen van een patroon).

Het besturingssysteem is aldus in staat om in afhankelijkheid van een via invoermiddelen aan het besturingssysteem ingegeven opdracht een patroonplaats met
 5 daarin een voor het uit te voeren SPE-proces geschikte patroon te bepalen en deze patroon voor het uitvoeren van het SPE-proces in een patroonhouder te plaatsen. Daar de patroonhouder na eenmaal in een SPE-proces gebruikt te zijn in het algemeen niet meer in een volgend SPE-proces gebruikt zal moeten worden, zal het besturingssysteem tevens zijn voorzien van een geheugen of register om bij te houden
 10 welke patronen gebruikt zijn en welke patronen nog niet gebruikt zijn. De door het besturingssysteem te bepalen patroonplaats zal in het algemeen een ongebruikte patroon bevatten.

Indien bij elk patronenmagazijn elke patroonplaats een voorafbepaald type patroon bevat, dan behoeven deze gegevens slechts eenmaal in het besturingssysteem te
 15 worden ingevoerd. Het is echter ook denkbaar aan elk patronenmagazijn een codering of datadrager te koppelen met informatie over welk type patroonhouder is geplaatst in welke patroonplaats. Deze data kunnen dan eventueel automatisch bij het in de patronenmagazijnhouder plaatsen van een patronenmagazijn, in het besturingssysteem worden ingevoerd. Men kan bij coderingen en datadragers, bijvoorbeeld denken aan
 20 RF (Radio frequency)-coderingen, barcodes, dotcodes, radiografisch uitleesbare geheugenchips etc.

Inzake de patroonhouder dient nog opgemerkt te worden dat ook de klemkop, althans de beweegbare klemkop 5 door het besturingssysteem aanstuurbaar zal zijn. Zoals uit Fig. 1 en Fig. 2 duidelijk zal zijn, dient de patroon die in verticale toestand
 25 uit het patronenmagazijn is genomen voor plaatsing in een patroonhouder eerst in horizontale stand te worden gebracht, en zal de patroon met een kops eind tegen de vaste klemkop 4 worden geplaatst, waarbij de vrije einden van de grijperarmen 29 contactloos rond de klemkop 4 kunnen liggen, en zal het besturingssysteem vervolgens klemkop 5 naar klemkop 4 toe bewegen middels niet getoonde middelen, zoals een
 30 zuigercilindereenheid, een tandriem of een tandwiel.

Het moge duidelijk zijn dat overeenkomstig het tweede uitvindingsaspect van de aanvraag het besturingssysteem is ingericht om alle zo juist beschreven handelingen/manipulaties te kunnen aansturen.

Het moge verder duidelijk zijn dat met een SPE-apparaat overeenkomstige het tweede uitvindingsaspect een grote flexibiliteit realiseerbaar is.

5 Ingevolge de twee of meer patroonhouders 3 is het volgens het tweede uitvindingsaspect ook mogelijk om gelijktijdig twee of meer patronen te onderwerpen aan dezelfde stap uit eenzelfde SPE-proces of verschillende stappen uit eenzelfde SPE-proces of aan verschillende/dezelfde stappen uit verschillende SPE-processen. Dit zal later aan de hand van de figuren 4 t/m 8 nog verder duidelijk worden.

10 Ingeval het SPE-apparaat slechts een patroongrijper 19 omvat, kunnen de patronenmagazijn 17, in het geval het er meerdere zijn, in een gemeenschappelijke, als een geheel volgens de pijl 16 heen en weer beweegbare patronenmagazijnhouder 14 zijn ingebracht. In het geval de bruggeleider 18 van twee patroongrijpers 19 is voorzien, zullen de patronenmagazijnen 17 bij voorkeur onafhankelijk van elkaar volgens dubbele pijl 16 heen en weer verplaatsbaar zijn en om die reden elk in een afzonderlijke patronenmagazijnhouder 14 zijn ondergebracht zoals in Fig. 1 is
15 geschetst. Dit omdat het dan mogelijk is de patroongrijpers 19 onafhankelijk van elkaar, eventueel tegelijkertijd een patroon uit een patronenmagazijn te laten pakken of daarin weg te zetten.

Overeenkomstig figuur 3 laat de onderlinge afhankelijkheid van de patroongrijpers 19 zich verder vergroten (en daarmee ook de flexibiliteit van het SPE-apparaat als geheel) indien elke patroongrijper 19 is aangebracht op een eigen geleider.
20 De ene patroongrijper 19 is via een winkelhaakvormige arm 126 aan een slede 124 bevestigd, welke slede 124 langs een bovenste geleidingsbalk 120 verplaatst is en de andere patroongrijper 19 is middels een arm 26 aan slede 224 bevestigd, welke slede 224 langs een geleidingsbalk 121 verplaatsbaar is. De bovenste geleidingsbalk 120 en
25 de onderste geleidingsbalk 121 zullen daarbij onafhankelijk van elkaar volgens dubbele pijl 32 in verticale richting op en neer verplaatsbaar zijn. In Fig. 3 is de bovenste geleidingsbalk 120 in zijn onderste stand weergegeven en de onderste geleidingsbalk 121 in zijn bovenste stand weergegeven.

Door te voorzien in meerdere patroongrijpers 19 en deze patroongrijpers zo
30 veel mogelijk onafhankelijk van elkaar manipuleerbaar te maken, is de snelheid waarmee de patroongrijpers 19 handelingen kunnen verrichten zo hoog mogelijk te maken, daar de patroongrijpers 19 daar dan zo min mogelijk met elkaar interfereren.

In het nu volgende zal aan de hand van Fig. 4 nader worden ingegaan op het

derde uitvindingsaspect van deze aanvraag, na eerst aan de hand van het in Fig. 4 weergegeven schema de schematische opbouw van een uitvoeringsvorm van een SPE-apparaat volgens de uitvinding nader te hebben uiteengezet.

Een SPE-configuratie volgens elk der uitvindingsaspecten omvat ten minste
5 een solvent-invoerinrichting 40, ten minste een mondsterinvoerinrichting 41 en een patronenverwisselinrichting met daarin ten minste een patroonhouder 3. Het in figuren 4-8 met 1 aangeduide blok komt overeen met het SPE-apparaat uit figuur 1. Voor wat betreft de conclusies kunnen de solventaansluiting en monsteraansluiting van het SPE-apparaat volgens figuur 1 als solventtoevoerinrichting respectievelijk monster-
10 toevoerinrichting gezien worden. Het SPE-apparaat volgens de drie uitvindingsaspecten omvat verder een leidingstelsel en kleppen, die door het besturingssysteem bedienbaar zijn en via welk een grote verscheidenheid aan de vloeistofverbindingen is te realiseren. Op de grote verscheidenheid aan realiseerbare vloeistofverbindingen zal later worden teruggekomen. In het nu volgende zal eerst nader worden ingegaan op de
15 solventtoevoerinrichting 40, waarop het derde uitvindingsaspect in het bijzonder betrekking heeft:

Volgens het derde uitvindingsaspect omvat de solventtoevoerinrichting een zogenaamde injectiepomp, in het Engels ook wel "syringe pump" genaamd, welke is voorzien van een druksensor die in staat is tijdens het zuigen en/of persen van de
20 injectiepomp de vloeistofdruk in de injectiepomp of het daarop aansluitende leidingstelsel te meten en een met de meting evenredig waardesignaal aan het besturingssysteem door te geven. De injectiepomp 44 bestaat uit een zuigerhuis 45, waarin een middels het besturingssysteem voor plaatsing aanstuurbare zuiger 46 is opgenomen. De injectiepomp 44 kan via de gecomprimeerde zuiger/persleiding 47 een
25 vloeistof aanzuigen resp. uitdrijven. De druksensor 48 is aangebracht om in de zuig/persleiding de druk te meten. De zuig/persleiding 48 mondt op de ene zijde van een meerwegklep 49 uit, welke aan de andere zijde is voorzien van zes leidingaansluitingen. Vier van deze leidingaansluitingen, te weten leidingaansluiting 51, 52, 53 en 54 zijn solvent-toevoerleidingen, leidingaansluiting 50 is een
30 afvoeraansluiting voor afval en via leidingaansluiting 55 kan solvent bij het persen het leidingstelsel van het SPE-apparaat ingevoerd worden. De meerwegklep 49 is bij de uitvoeringsvorm volgens Fig. 4 van het type dat geschikt is voor hoge drukken, d.w.z. drukken van 10 à 20 bar en hoger, tot aan eventueel zelfs 300 bar toe. Dit maakt deze

meerwegklep 49 minder geschikt voor snel omschakelen tussen de ene solventaansluiting en de andere solventaansluiting. Teneinde tijdens het aanzuigen van solvent in de injectiepomp 44 toch snel en betrouwbaar tussen verschillende solventtoevoeren te kunnen schakelen, is solventaansluiting 54 aangesloten op de ene zijde van een tweede meerwegklep, welke aan zijn andere zijde van 6 solventaansluitingen A tot en met F is voorzien. Deze tweede meerwegklep kan onder bediening middels een solenoïde snel van de ene solventaansluiting naar de andere solventaansluiting schakelen, zodat tijdens een aanzuigslag een mengsel van verschillende solventen kan worden aangezogen.

10 Zowel de tweede meerwegklep 56 met 6 solventaansluitingen 57 als de eerste meerwegklep 49 zijn middels het besturingssysteem schakelbaar, althans het besturingssysteem is ingericht om de meerwegklep 49 en de meerwegklep 56 bij voorkeur onafhankelijk van elkaar te kunnen schakelen. Het besturingssysteem is verder ingericht om de snelheid waarmee de zuiger 46 in de persrichting of de
15 zuigrichting wordt verplaatst te kunnen besturen en/of om deze zodanig te sturen dat een bepaalde drukniveau in de zuig/persleiding of inwendige injectiepomp 44 wordt gehandhaafd of gevolgd, en/of dat een bepaald volume aan solvent of solventen in de injectiepomp 44 wordt aangezogen of middels de injectiepomp 44 in het leidingstelsel wordt geperst.

20 De monstertoevoerinrichting 41 omvat een injectiepomp 60 welke in werking vergelijkbaar kan zijn met injectiepomp 44 en bij voorkeur via het besturingssysteem aanstuurbaar/bedienbaar zal zijn. Leiding 61 is een afvoerleiding, en via leiding 62, leiding 66, spiraal 67, leiding 68 en leiding 63 is monstervloeistof uit monster 65 aan te zuigen totdat ten minste leiding 68 en spiraal 67 en bij voorkeur ook leiding 66 met
25 monstervloeistof zijn gevuld. Dit is mogelijk bij de in Fig. 4 weergegeven schakelstand van meervoudige klep 64.

 Inzake de meervoudige kleppen 64, 70, 81, 82 en 83 uit de figuren 4-8 zij opgemerkt dat de zwarte delen vloeistofverbindingen tussen aangrenzende aansluitpunten representeren, terwijl de witte delen afsluitingen tussen aangrenzende
30 aansluitpunten representeren en dat deze meervoudige kleppen tussen twee standen schakelbaar zijn. Bij het schakelen tussen de twee standen wordt de ring van zwarte en witte stukken als het ware 60° verdraaid.

 In de in Fig. 4 weergegeven schakeltoestand van meerwegklep 64 kan

tegelijkertijd het sub-leidingstelsel van de monstertoevoerinrichting met een
 monstervloeistof gevuld worden en met behulp van de solvent-toevoerinrichting via
 leiding 55, meervoudige klep 64 en leiding 69 naar meervoudige klep 70 worden
 gevoerd. Meervoudige klep 70 is wat werkingsstanden betreft vergelijkbaar met
 5 meervoudige klep 64. In de weergegeven schakelstand van meervoudige klep 70 zal
 via leiding 69 toegevoerd solvent via leiding 71 worden afgevoerd. Wanneer
 meervoudige klep 70 echter wordt omgeschakeld, dan zal via leiding 69 toegevoerde
 solvent of eventueel via leiding 69 toegevoerd monstervloeistof via leiding 72 en
 verwarmings/koelmiddelen 73 naar de patroonhouder 3 gevoerd worden, door de
 10 patroon 11 geleid worden via leiding 74 weer naar de meervoudige klep 70
 teruggevoerd worden en via leiding 71 afgevoerd worden.

Naast het SPE-apparaat is in Fig. 4 in stippellijnen en een kader een
 zogenaamd HPLC-analyse-inrichting schematisch weergegeven. Deze HPLC-analyse-
 inrichting 75 bestaat uit een pomp 76, een kolom 77 en een daar achter geschakelde
 15 detectie-inrichting 78. Pomp 76 is middels leiding 79 aangesloten op de meervoudige
 klep 70 en de kolom 77 is middels leiding 80 aangesloten op de meervoudige klep 70.
 Met de in Fig. 4 weergegeven schakelstand van de meervoudige klep 70 is het
 mogelijk om middels pomp 76 vloeistof te verpompen door achtereenvolgens leiding
 80, leiding 72, verwarmings/koelmiddelen 73, patroon 11, leiding 74, leiding 79 en
 20 uiteindelijk naar en door kolom 77.

Een SPE-proces kan opgebouwd worden gedacht uit de volgende stappen:

- stap A: een conditioneringsstap, waarbij in patroon 11 aanwezig sorbent 13
 voor daarop volgende applicatie van monstervloeistof wordt
 voorbereid/geconditioneerd, welke conditioneringsstap meestal in een
 25 bevochtigingsstap (stap A1) en een equilibratiestap (stap A2) is onder te
 verdelen;
- stap B: een applicatiestap, waarin monstervloeistof aan het systeem wordt
 toegevoerd en door het sorbent wordt geleid, welke applicatiestap kan worden
 onderverdeeld in een stap B1, waarin monstervloeistof in het systeem geladen
 30 wordt en een stap B2, waarin het geladen monstervloeistof door het sorbent in
 de patroon 11 wordt geleid;
- stap C: de wasstap, waarin het sorbent na aan het monstervloeistof te zijn
 blootgesteld wordt gewassen met een solvent teneinde ongewenste stof uit het

sorbent te spoelen;

- stap D: de elutiestap, waarin het in het sorbent opgenomen analyt uit het sorbent wordt geëluëerd teneinde dit analyt aan een verdere behandeling te kunnen onderwerpen.

5 Uitgaand van deze stappen A tot en met D toont figuur 5a bij de daar weergegeven schakelstanden voor de meervoudige kleppen 64 en 70 stap A en stap B1. Stap A, het conditioneren van het sorbent met solvent, is daarbij nader veraanschouwelijkt door de stroom van solvent door het leidingstelsel nader aan te duiden met een evenwijdig aan het met solvent doorstroomde deel van het
10 leidingstelsel verlopend streep-lijnenpatroon. Het inladen van monstervloeistof in het sub-leidingstelsel van de monstertoevoerinrichting is nader verduidelijkt door langs het met monstervloeistof doorstroomde deel van het sub-leidingstelsel een stippen-patroon weer te geven. Het conditioneren van het sorbent met solvent kan hierbij gebeuren door achtereenvolgens bijvoorbeeld solvent afkomstig uit solventaansluitleiding 52 en
15 solvent afkomstig uit solventaansluitleiding 53 door patroon 11 te voeren. Door tijdens de aanzuigfase van de zuigerpomp 44 solvent aan te zuigen via meerwegklep 56 en deze tijdens het aanzuigen te schakelen is bovendien een mengsel van solventen in injectiepomp 45 te verzamelen, waarna dit mengsel tijdens de persfase door het sorbent 13 in patroon 11 geleid kan worden. Deze mogelijkheid tot het conditioneren met
20 solventmengsel of het conditioneren van achtereenvolgens verschillende solventen is van zeer groot voordeel bij het ontwikkelen van nieuwe SPE-processen. Indien nodig kunnen de verwarmings/koelmiddelen worden gebruikt om het solvent voorafgaand aan doorleiding door de sorbent te koelen respectievelijk te verwarmen. In het algemeen zullen stappen A1 en A2 door een persslag van de injectiepomp gescheiden zijn.

25 Figuur 5b toont bij de daar weergegeven schakelstanden voor de kleppen 64 en 70 stap B2 gevolgd door stap C. Middels een wassolvent (streep-punt-lijn) wordt het monstervloeistof (stippel-lijn) door het sorbent in de patroon geleid, terwijl het restant conditioneringssorbent (streep-lijn) uit het stelsel wordt uitgedreven.

30 Figuur 5c geeft vervolgens stap D, de elutiestap, weer, waarbij gebruik wordt gemaakt van de pomp van de HPLC-inrichting voor het vanuit de pomp door het leidingstelsel, door het sorbent 13 in patroon 11 en door de kolom 77 voeren van elutievloeistof (weergegeven met streep-punt-punt-lijn).

Figuur 6 geeft een schematische opbouw van een SPE-configuratie volgens de

drie (of vier) uitvindingsaspecten weer, waarbij het leidingstelsel volgens een tweede uitvoeringsvorm is opgebouwd. De verwerkingscapaciteit van het SPE-apparaat wordt hierbij vergroot door de HPLC-analyse-inrichting op een additionele meervoudige klep 81 aan te sluiten waarop een tweede patroonhouder is aangesloten. Het verschil met de opbouw van het leidingstelsel overeenkomstig figuren 4 en 5 is hierbij dat de zogenaamde elutiestap (vergelijk figuur 5c) kan worden uitgevoerd tegelijk met één of meer van de stappen A, B en C van een volgens SPE-proces. Nadat een patroon in de linker patroonhouder aan de stappen A, B en C is onderworpen, zal deze middels een patroongrijper 19 naar de rechter patroonhouder overgebracht worden om aldaar aan de elutiestap onderworpen te worden. Voor wat betreft de uitvoering van de stappen A, B en C en de daarbij behorende schakelstanden van de meervoudige kleppen 64 en 70 kan worden verwezen naar de figuren 5a en 5b.

Bij de uitvoeringsvorm volgens figuur 7 is de SPE-configuratie uitgebreid met een tweede solventtoevoerinrichting.

Verder wordt bij de uitvoeringsvorm volgens figuur 7 gebruik gemaakt van twee additionele meervoudige schakelkleppen, te weten 82 en 83. Bij de uitvoeringsvorm volgens figuur 7 is het bij geschikte schakelstanden van de meervoudige kleppen 70, 81, 82 en 83 mogelijk om ofwel de patroon in de linker patroonhouder 3 ofwel de patroon in de rechter patroonhouder 3 aan een elutiestap te onderwerpen. Verder kan bij geschikte schakelstanden voor de kleppen 70, 83, 82 en 81 de tweede solventtoevoerinrichting 84 zowel worden gebruikt om solvent door de linker patroonhouder als door de rechter patroonhouder te leiden. Bij geschikte inschakeling van de meervoudige kleppen 64, 70, 81, 82 en 83 kan verder de eerste solventtoevoerinrichting 40 zijn solvent zowel door de linker als door de rechter patroonhouder voeren, hetgeen voorts ook impliceert dat ook het monstervloeistof zowel door de rechter als de linker patroonhouder is te voeren. Het moge duidelijk zijn dat aangezien de eerste solventtoevoerinrichting 40, de tweede solventtoevoerinrichting 84, de monstertoevoerinrichting 41 en de HPLC-analyse-inrichting 75 alle zowel met de linker als de rechter patroonklem in vloeistofverbinding te brengen zijn de opbouw van het leidingstelsel in combinatie met de schakelklep als weergegeven in figuur 7 een zeer grote vrijheid aan mogelijkheden tot het simultaan uitvoeren van verschillen of identieke stappen A tot en met D biedt.

Figuur 8 toont een vierde uitvoeringsvorm van de opbouw van een

leidingstelsel, waarbij de meervoudige klep 82 ongebruikt wordt gelaten, waarbij op de meervoudige klep 83 een gasbron 85 is aangesloten, in het bijzonder een bron met heliumgas, dat zeer goed bruikbaar is als zogenaamd drogend gas en waarbij meervoudige klep 81 eventueel is aan te sluiten op een analyse-inrichting zoals een gaschromatograaf. De variatie aan schakelmogelijkheden moge hier voor zich spreken.

Inzake figuren 4-8 zal verder duidelijk zijn dat het besturingssysteem is ingericht om alle kleppen, de verwarmings- en/of koelmiddelen, de injectiespuit etc. te kunnen aansturen. Het besturingssysteem is verder geschikt om via de invoermiddelen een aansturingsprogramma ingevoerd te krijgen.

10 Inzake de verschillende, geschetste uitvoeringsvormen zei opgemerkt dat over het algemeen ten minste één klep, zoals een zogenaamde meervoudige klep per patroonhouder nodig is.

 Voorts zei opgemerkt dat ook gebruik gemaakt kan worden van een patroon zonder sorbent. Verwijzend naar figuur 1A betekent dit dat men een patroon met één of twee of meer afsluitmembranen 12 of andere membranen gebruikt en het sorbent 13 weglaat, waarbij de membranen dan als een filter of zeef, in het bijzonder een hogedrukfilter, werkzaam zijn. Een dergelijk patroon zonder sorbent kan dan voor (of indien nuttig eventueel ook na) een patroon met sorbent worden geplaatst, waarbij beide patronen dan in serie zijn geschakeld. Dit kan onder meer nuttig zijn bij monsters met wegfilterbare of wegzeefbare vervuilingen. Het is eventueel zelfs denkbaar een dergelijk patroon zonder sorbent als filter of zeef te gebruiken om een analyt bevattend monster direct naar een verdere analyseinrichting te leiden zonder enig SPE-proces toe te passen. Een patroon zonder sorbent maar met een of meer als filter of zeef werkzame membranen laat zich bij elk van de drie of zelfs vier uitvindingsaspecten van deze aanvraag afzonderlijk toepassen.

Conclusies

1. Solid-phase-extractie-proces, omvattende een of meer van de volgende stappen:

5 a) het conditioneren van een sorbent in een patroon waarbij een vloeistof geschikt voor conditionering door het patroon wordt gevoerd;

b) het aanbrengen van een monster dat het analyt bevat op het sorbent, waarbij een vloeistof die het monster bevat door het patroon wordt gevoerd;

10 c) het wassen van het sorbent, waarbij een wasvloeistof door het patroon wordt gevoerd;

d) het elueren van het analyt van het sorbent, waarbij een elutievloeistof door het patroon gevoerd wordt.

met het kenmerk, dat tijdens een of meer van de stappen a) tot d) de temperatuur van het patroon geregeld wordt.

15 2. Solid-phase-extractie-proces volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat de temperatuur van het patroon geregeld wordt door een of meer van de bij stap a) tot d) toegepaste vloeistoffen voorafgaande aan het toevoeren aan het patroon, te verwarmen of te koelen.

20 3. Solid-phase-extractie-proces volgens conclusie 1 of 2, met het kenmerk, dat de temperatuur van de vloeistof voor conditionering van het sorbent geregeld wordt.

4. Solid-phase-extractie-proces volgens conclusie 1 of 2, met het kenmerk, dat de temperatuur van de vloeistof die het monster bevat geregeld wordt.

5. Solid-phase-extractie-proces volgens conclusie 1 of 2, met het kenmerk, dat de temperatuur van de wasvloeistof geregeld wordt.

25 6. Solid-phase-extractie-proces volgens conclusie 1 of 2, met het kenmerk, dat de temperatuur van de elutievloeistof geregeld wordt.

7. Solid-phase-extractie-proces volgens een van de voorgaande conclusies, die voorts de stap omvat van het drogen van het patroon, voor of na een of meer van de stappen a) tot d), waarbij het drogen wordt uitgevoerd door een geschikt gas door het patroon te voeren, met het kenmerk, dat het gas voorafgaande aan het toevoeren aan het patroon wordt verwarmd.

30 8. Solid-phase-extractie-apparaat, bij voorkeur volgens een der voorgaande conclusies, omvattende:

- ten minste een leidingstelsel voor het transporteren van een vloeistof;
- een patronenverwisselinrichting met ten minste één in het leidingstelsel opgenomen patroonhouder;
- een op het leidingstelsel aangesloten monstertoevoerinrichting;
- 5 - een op het leidingstelsel aangesloten solventtoevoerinrichting, met het kenmerk,

dat het leidingstelsel stroomopwaarts van de ten minste ene patroonhouder is voorzien van verwarmings- en/of koelmiddelen.

- 10 9. Solid-phase-extractie-apparaat volgens conclusie 8, omvattende een besturingssysteem, met het kenmerk, dat het besturingssysteem is ingericht om de verwarmings- en/of koelmiddelen te kunnen sturen.

- 15 10. Solid-phase-extractie-apparaat volgens conclusie 8 of 9, met het kenmerk, dat het leidingstelsel is voorzien van een gasaansluiting en klepmiddelen om de gasaansluiting zodanig te verbinden met de verwarmings- en/of koelmiddelen en de ten minste ene patroonhouder dat uit de gasaansluiting afkomstig gas achtereenvolgens door de verwarmings- en/of koelmiddelen en de ten minste ene patroonhouder stroomt.

11. Solid-phase-extractie-apparaat, omvattende:

- ten minste een leidingstelsel voor het transporteren van een vloeistof;
- een patronenverwisselinrichting met ten minste één in het leidingstelsel opgenomen patroonhouder;
- 20 - een op het leidingstelsel aangesloten monstertoevoerinrichting;
- een op het leidingstelsel aangesloten solventtoevoerinrichting; en
- een besturingssysteem,

met het kenmerk,

- 25 dat de patronenverwisselinrichting omvat:

- ten minste een patronenmagazijn met een veelheid patroonplaatsen of ten minste een patronenmagazijnhouder waarin ten minste een patronenmagazijn met een veelheid patroonplaatsen opneembaar is; en
- een transportsysteem voor het verplaatsen van patronen; en

- 30 dat het besturingssysteem is ingericht om:

- in afhankelijkheid van een via invoermiddelen aan het besturingssysteem gegeven opdracht één van de veelheid patroonplaatsen te bepalen; en
- het transportsysteem aan te sturen tot het plaatsen van een patroon in die

bepaalde patroonplaats of het wegnemen van een patroon uit die bepaalde patroonplaats.

12. Solid-phase-extractie-apparaat volgens conclusie 11, met het kenmerk, dat de patroon-verwisselinrichting twee van die in het leidingstelsel opgenomen patroonhouders omvat en dat het transportsysteem eventueel twee patroongrijpers voor het oppakken, verplaatsen en afzetten van patronen omvat, welke patroongrijpers in hoofdzaak onafhankelijk van elkaar door het besturingssysteem aangestuurd kunnen worden.

13. Solid-phase-extractie-apparaat volgens conclusie 11 of conclusie 12, met het kenmerk, dat het besturingssysteem is ingericht om het transportsysteem aan te sturen tot het verplaatsen van een patroon tussen een patroonplaats en een patroonhouder, of omgekeerd en/of tussen twee patroonhouders.

14. Solid-phase-extractie-apparaat volgens een der conclusies 11-13, met het kenmerk, dat het transportsysteem een bruggeleider omvat met een of meer daarop aangebrachte en daarlangs beweegbare patroongrijpers, dat de bruggeleider boven het ten minste ene patronenmagazijn respectievelijk de ten minste ene patronenmagazijnhouder is aangebracht, en dat de bruggeleider en het ten minste ene patronenmagazijn respectievelijk de ten minste ene patronenmagazijnhouder ten opzichte van elkaar beweegbaar zijn in een richting in hoofdzaak dwars op de langsrichting van de bruggeleider, en dat het besturingssysteem is ingericht om deze onderlinge beweging aan te sturen.

15. Solid-phase-extractie-apparaat volgens conclusie 14, met het kenmerk, dat het besturingssysteem is ingericht om het ten minste ene patronenmagazijn respectievelijk de ten minste ene patronenmagazijnhouder te verplaatsen.

16. Solid-phase-extractie-apparaat volgens conclusie 1 of 15, met het kenmerk, dat dit ten minste twee patronenmagazijnen respectievelijk patronenmagazijnhouders omvat die in langsrichting van de bruggeleider beschouwd naast elkaar zijn geplaatst, dat deze patronenmagazijnen respectievelijk patronenmagazijnhouders in dwarsrichting van de bruggeleider ten opzichte van elkaar beweegbaar zijn, en dat het besturingssysteem is ingericht om deze patronenmagazijnen respectievelijk patronenmagazijnhouders ten opzichte van elkaar te verplaatsen, en dat bij voorkeur per patronenmagazijn respectievelijk patronenmagazijnhouder ten minste een patroongrijper is voorzien.

17. Solid-phase-extractie-apparaat volgens een der conclusies 11-16, met het kenmerk, dat de invoermiddelen ingericht zijn voor het invoeren van een keuze van een bedienend persoon voor een bepaald solid-phase-extractie-proces, en dat het besturingssysteem is ingericht om een bij dat bepaalde solid-phase-extractie-proces behorend type patroon te selecteren; en/of
5 dat de invoermiddelen ingericht zijn voor het invoeren van een keuze van een bedienend persoon voor een bepaald type patroon;
waarbij het besturingssysteem is ingericht om de bepaalde patroonplaats te bepalen die een ongebruikt patroon van dat geselecteerde respectievelijk bepaalde type patroon
10 bevat.

18. Solid-phase-extractie-apparaat, bij voorkeur volgens een der conclusies 11-17, waarbij het ten minste ene leidingstelsel ten minste een één-of-meer-weg-klep omvat die voor bediening werkzaam met het besturingssysteem is verbonden en ten minste twee patroonhouders omvat, met het kenmerk, dat het besturingssysteem is
15 ingericht om:

- a) twee patroonhouders in serie te schakelen; en/of
- b) de ene patroonhouder in vloeistof verbinding te schakelen met een zich stroomopwaarts daarvan bevindende solventtoevoerinrichting en de andere patroonhouder in een gelijktijdige vloeistof verbinding te kunnen schakelen
20 met een zich stroomopwaarts daarvan bevindende monstertoevoer-inrichting;
en/of
- c) de ene en de andere patroonhouder elk in een onderling gelijktijdige vloeistof verbinding te schakelen met een solventtoevoerinrichting of monstertoevoer-inrichting.

19. Solid-phase-extractie-apparaat volgens een der conclusies 11-18, met het kenmerk, dat het ten minste ene patronenmagazijn en/of de patronen zijn voorzien van coderingsmiddelen voor het type patroon in elke patroonplaats respectievelijk voor het type patroon, en dat het solid-phase-extractie-apparaat is voorzien van leesmiddelen voor het uitlezen van de coderingsmiddelen en voor het doorgeven van de uitgelezen
25 codering(en) aan het besturingsysteem.

20. Solid-phase-extractie-apparaat volgens conclusie 19, met het kenmerk, dat het besturingssysteem is ingericht om de leesmiddelen aan te sturen tot uitlezing van de coderingsmiddelen om in een patronengeheugen het bij elke patroonplaats

behorende type patroon op te slaan.

21. Solid-phase-extractie-apparaat volgens conclusie 20, met het kenmerk, dat het besturingssysteem is ingericht om in het patronengeheugen aan elke patroonplaats een status gebruikt of ongebruikt toe te kennen.

5 22. Solid-phase-extractie-apparaat, bij voorkeur volgens een der voorgaande conclusies, omvattende:

- ten minste een leidingstelsel voor het transporteren van een vloeistof;
- een patronenverwisselinrichting met ten minste één in het leidingstelsel opgenomen patroonhouder;
- 10 - een op het leidingstelsel aangesloten monstertoevoerinrichting;
- een op het leidingstelsel aangesloten solventtoevoerinrichting; en
- een besturingssysteem,

met het kenmerk,

dat de solventtoevoerinrichting omvat een "injectiepomp";

15 dat het besturingssysteem is ingericht om de zuigslagsnelheid en/of de zuigslaglengte van de injectiepomp aan te sturen voor het met een bepaalde snelheid respectievelijk in een bepaalde hoeveelheid aanzuigen van solvent.

23. Solid-phase-extractie-apparaat volgens conclusie 22, met het kenmerk, dat de injectiepomp met een zodanige capaciteit is ontworpen, dat deze de totale voor een
20 solid-phase-extractie-stap benodigde hoeveelheid solvent kan opnemen om deze met een ononderbroken persslag door het leidingstelsel te kunnen persen.

24. Solid-phase-extractie-apparaat volgens conclusie 23, met het kenmerk, dat het besturingssysteem is ingericht om de injectiepomp eerst aan te sturen om de totale voor een solid-phase-extractie-stap benodigde hoeveelheid solvent op te nemen en
25 daarna aan te sturen om deze totaal benodigde hoeveelheid met een ononderbroken persslag door het leidingstelsel te persen.

25. Solid-phase-extractie-apparaat volgens een der conclusies 22-24, met het kenmerk, dat het besturingssysteem is ingericht om de injectiepomp aan te kunnen sturen voor een persslag met een in hoofdzaak constante snelheid of persdruk.

30 26. Solid-phase-extractie-apparaat volgens een der conclusies 22-25, met het kenmerk, dat in of bij de injectiepomp een druksensor voor het meten van de druk in de injectiepomp is voorzien, welke werkzaam met het besturingssysteem is verbonden voor het daaraan afgeven van een druksignaal.

27. Solid-phase-extractie-apparaat volgens een der conclusies 22-26, met het kenmerk, dat de solventtoevoerinrichting een eerste meerwegklep omvat waarop enerzijds de injectiepomp met althans het zuigkanaal is aangesloten en die anderzijds is voorzien van een aantal solventaansluitingen waarop solventreservoirs aansluitbaar of aangesloten zijn,

en dat het besturingssysteem is ingericht om tijdens het zuigen van de injectiepomp de meerwegklep zodanig te schakelen dat een mengsel wordt aangezogen dat zich in de spuit verder vermengt en/of voorafgaand aan het zuigen van de injectiepomp te schakelen.

28. Solid-phase-extractie-apparaat volgens conclusie 27, met het kenmerk, dat het enerzijds op de meerwegklep aangesloten zuigkanaal van de injectiepomp tevens perskanaal is en dat anderzijds op de meerwegklep verder het leidingstelsel is aangesloten.

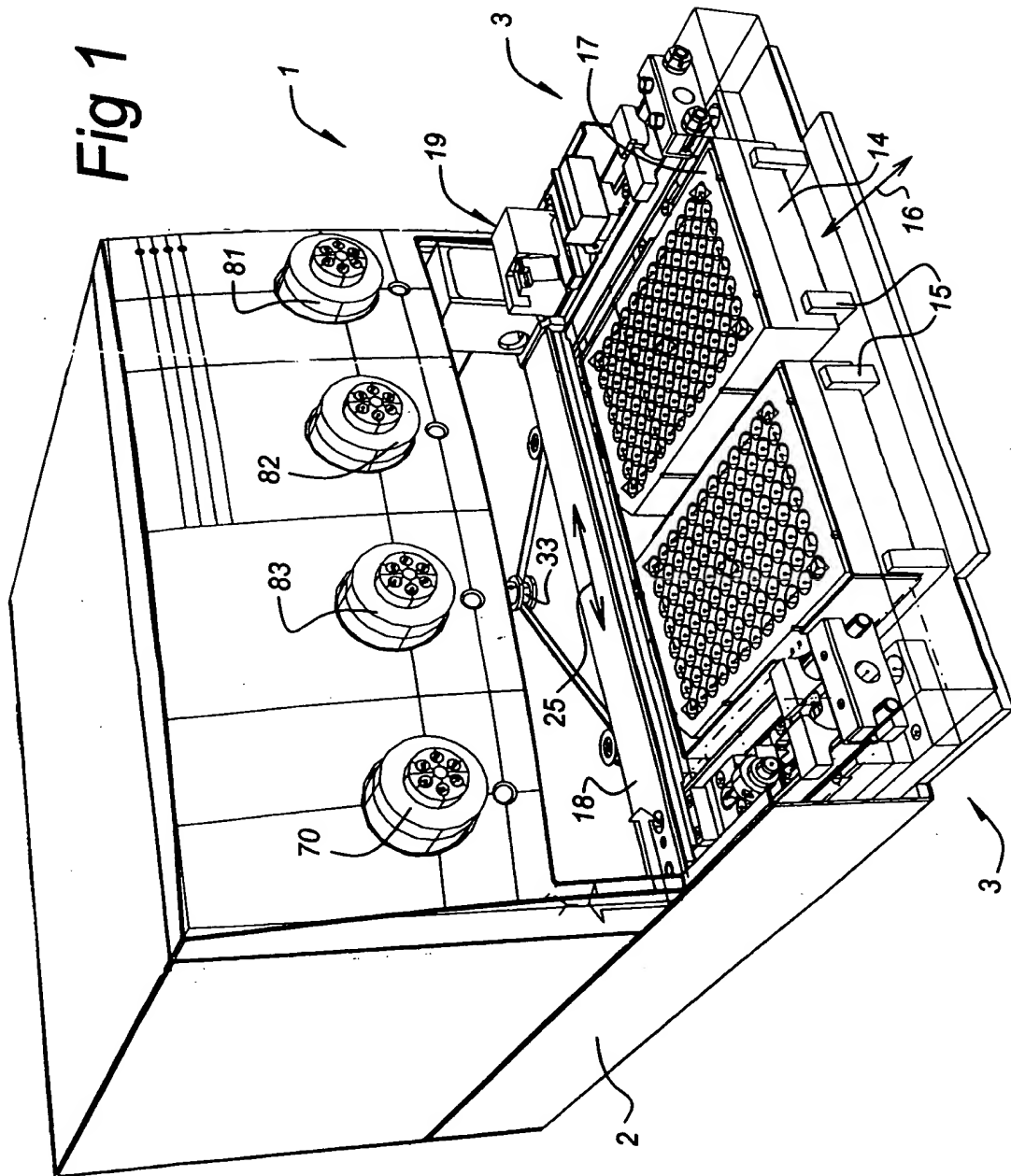
29. Solid-phase-extractie-apparaat volgens conclusie 27 of 28, met het kenmerk, dat de solventtoevoerinrichting ten minste een verdere meerwegklep omvat waarop enerzijds een van de solventaansluitingen van de eerste meerwegklep is aangesloten en die anderzijds is voorzien van verdere solventaansluitingen.

30. Solid-phase-extractie-apparaat volgens een der conclusies 22-29, met het kenmerk, dat het besturingssysteem invoermiddelen omvat voor het invoeren van een keuze van een bedienend persoon voor:

- een bepaald solid-phase-extractie-proces; en/of
- een bepaalde solvent of combinatie van solventen; en/of
- een bepaalde persdruk; en/of
- een bepaalde zuigsnelheid; en/of
- een bepaald solvent volume; en/of
- een bepaalde verhouding van solventvolumina.

1011924

Fig 1



1011924

Fig 1a

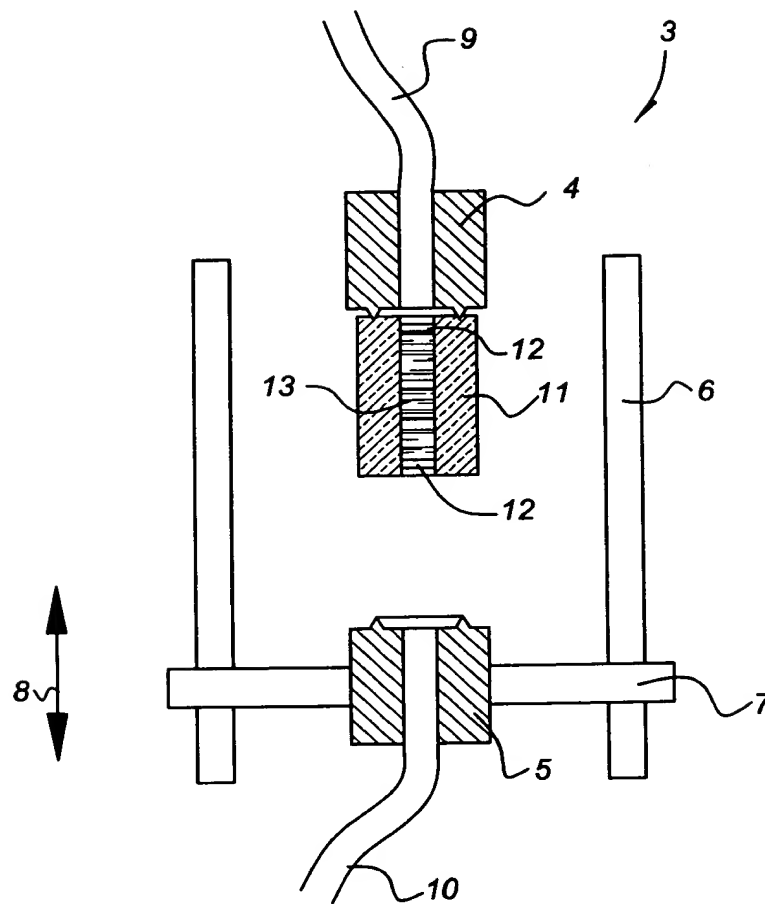


Fig 2

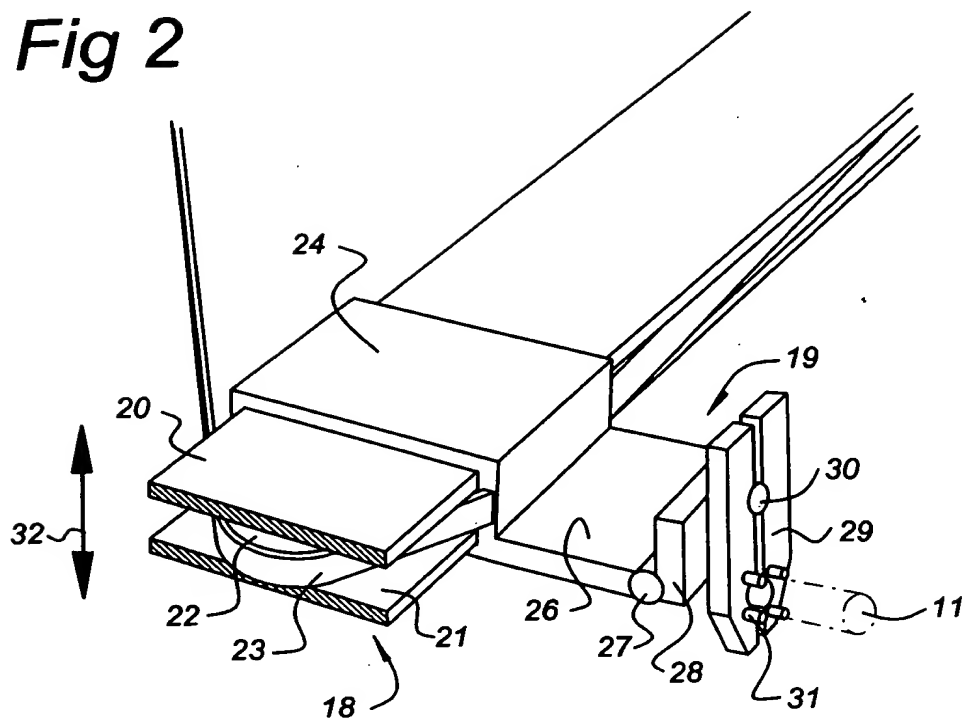
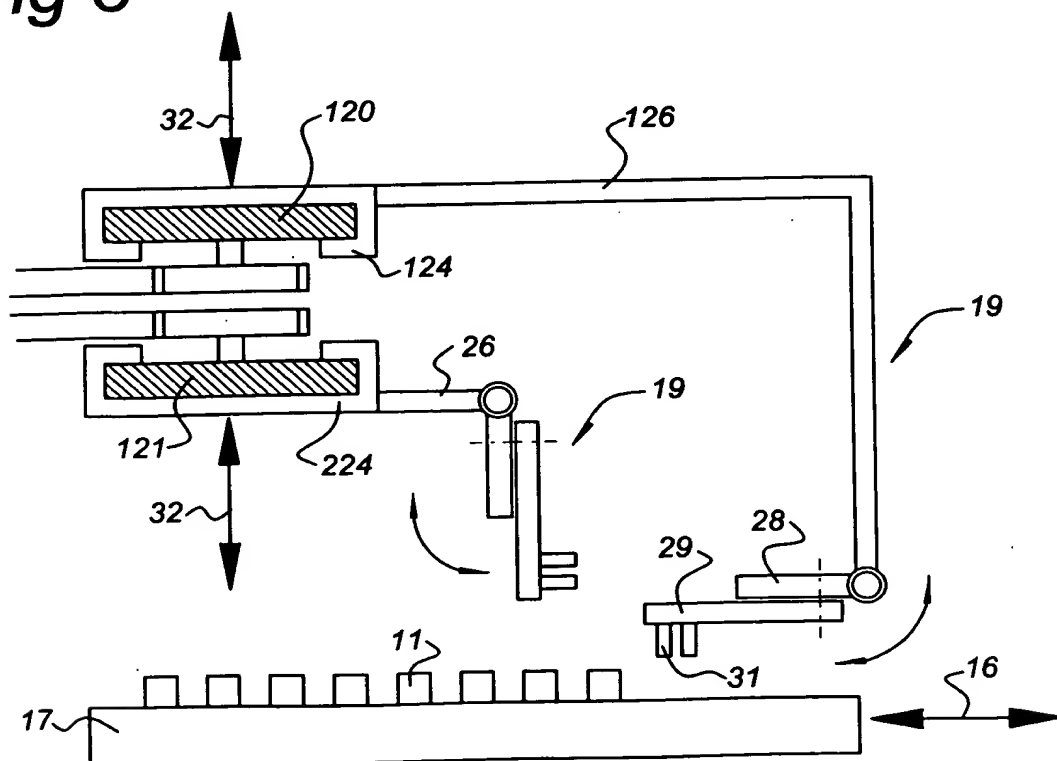


Fig 3



1011924

Fig 4

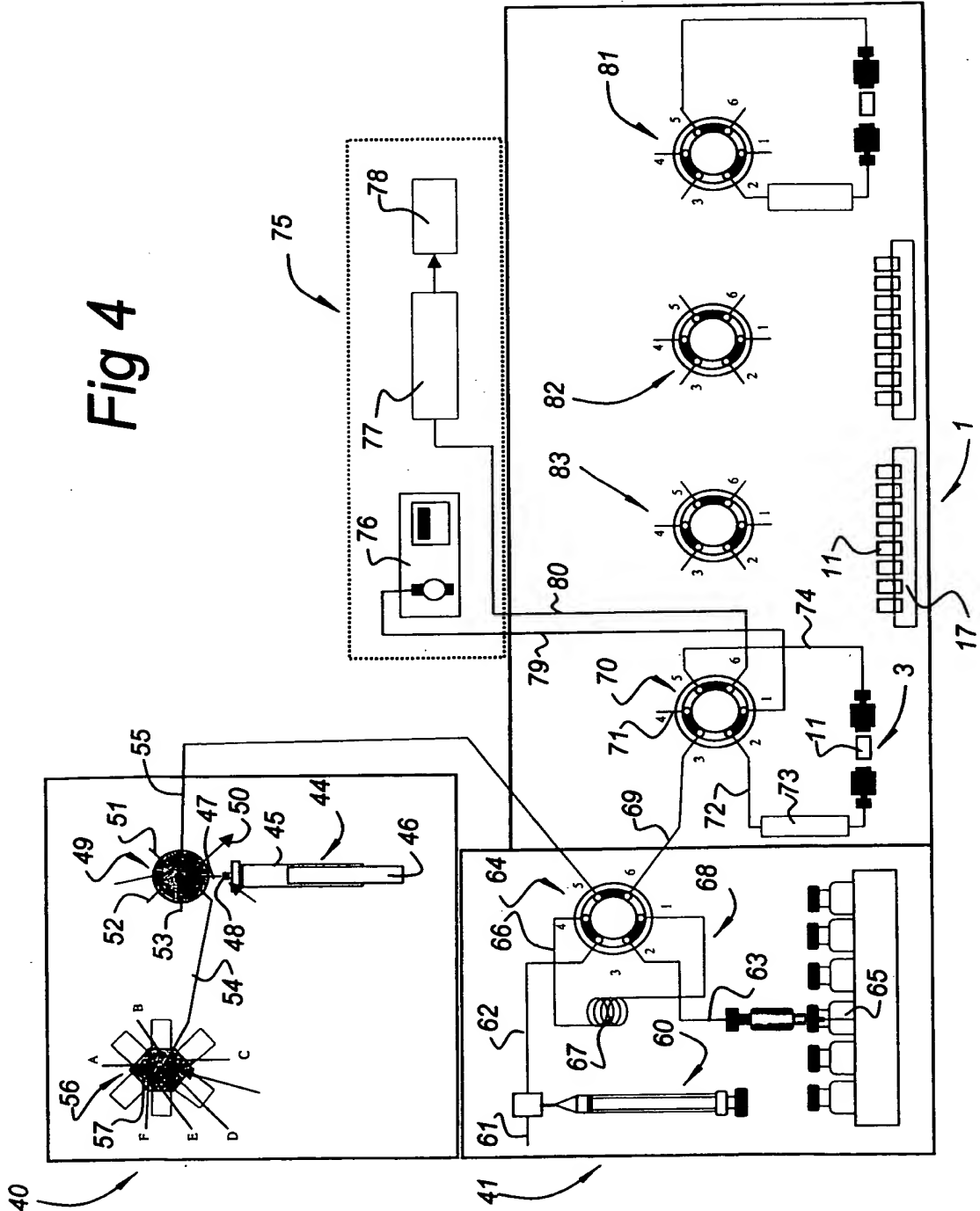
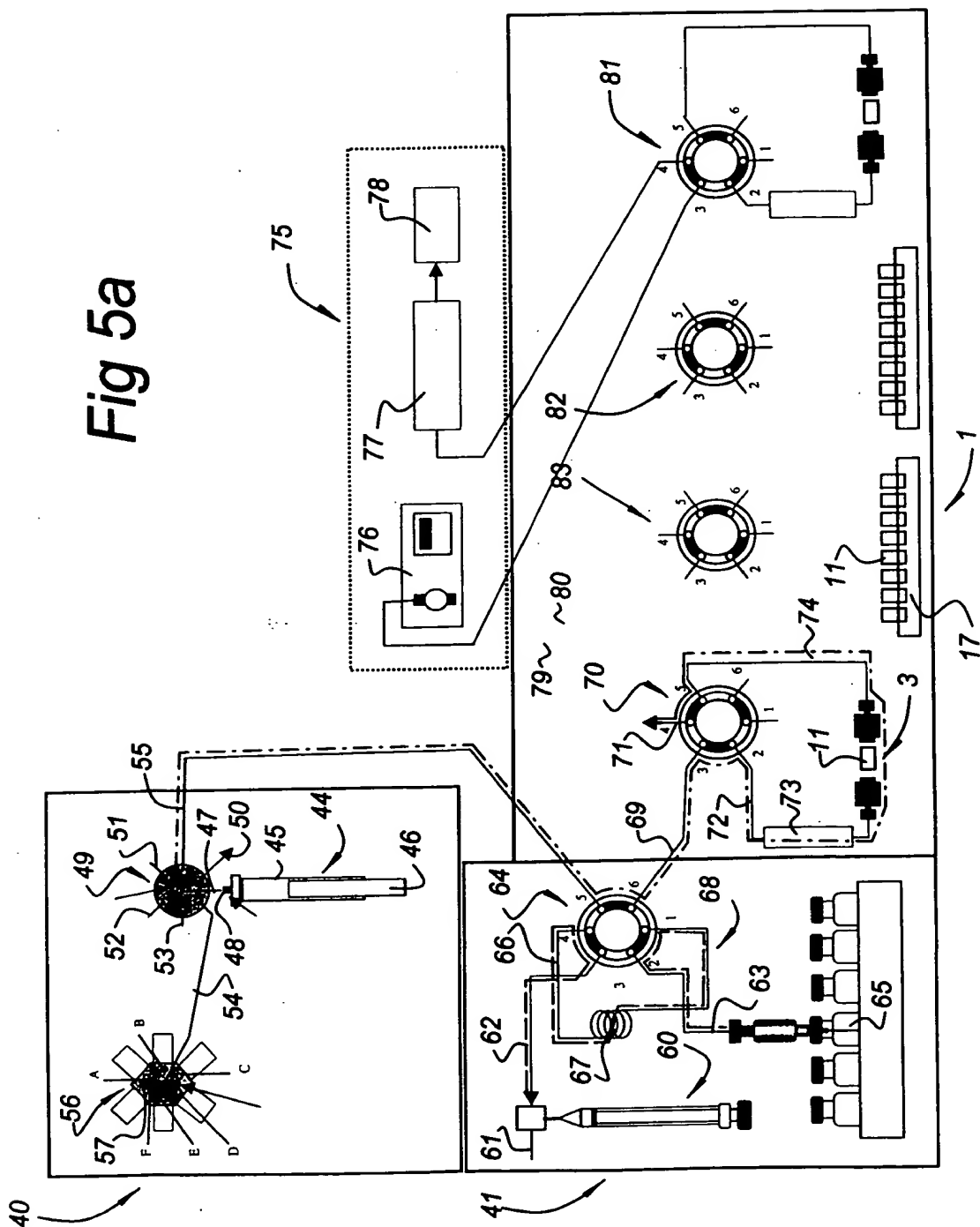
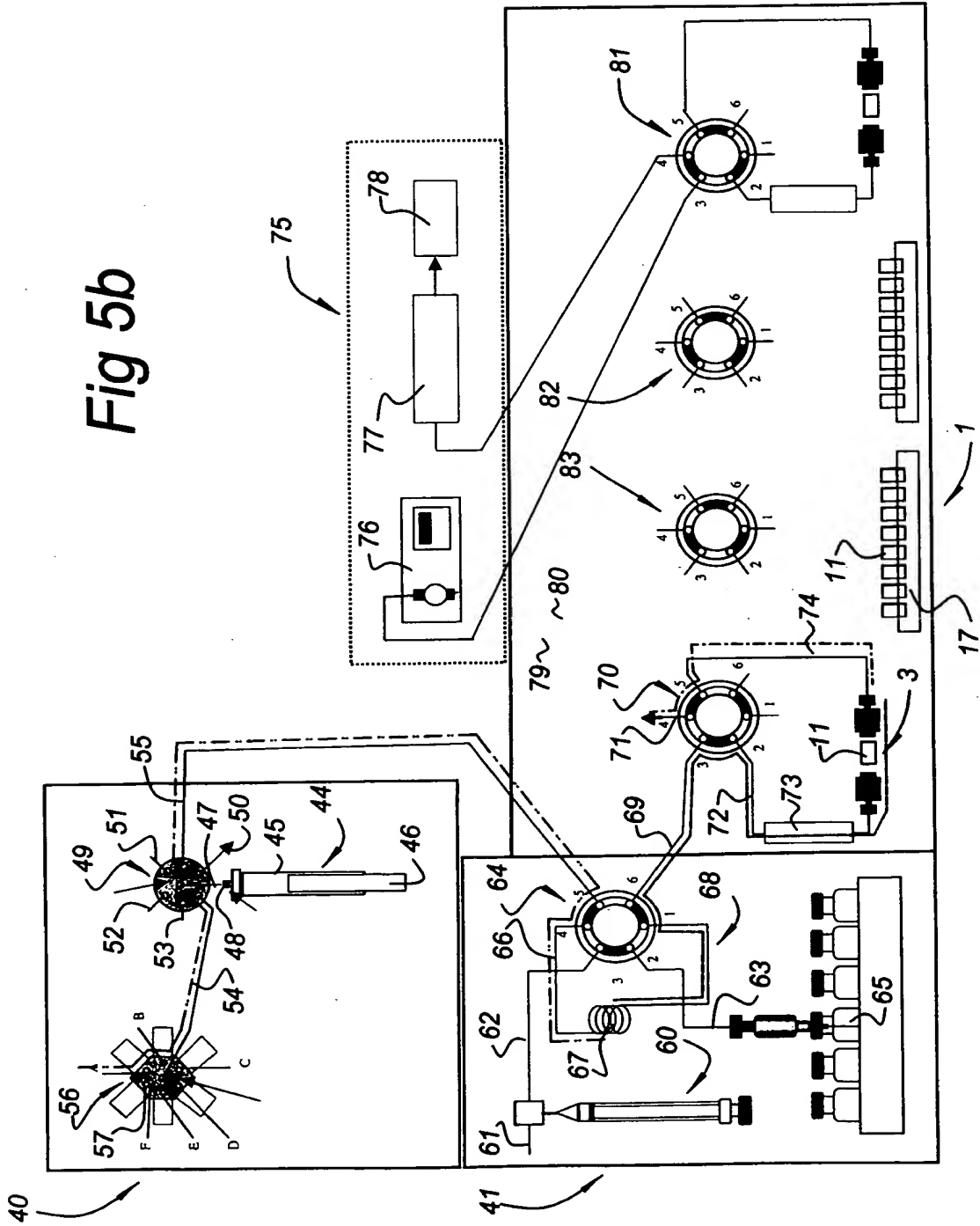


Fig 5a



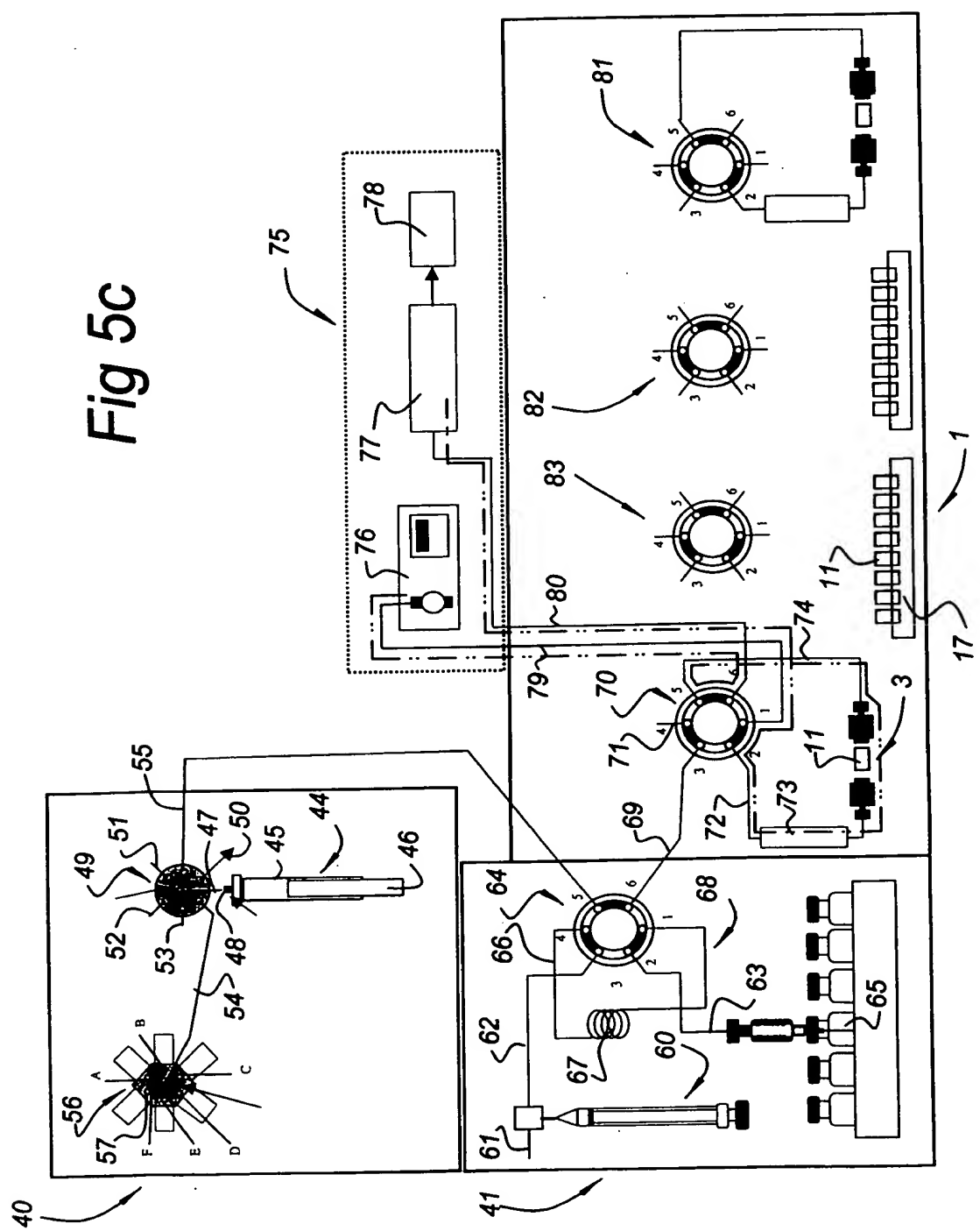
1011924

Fig 5b



1011924

Fig 5c



1011924

Fig 6

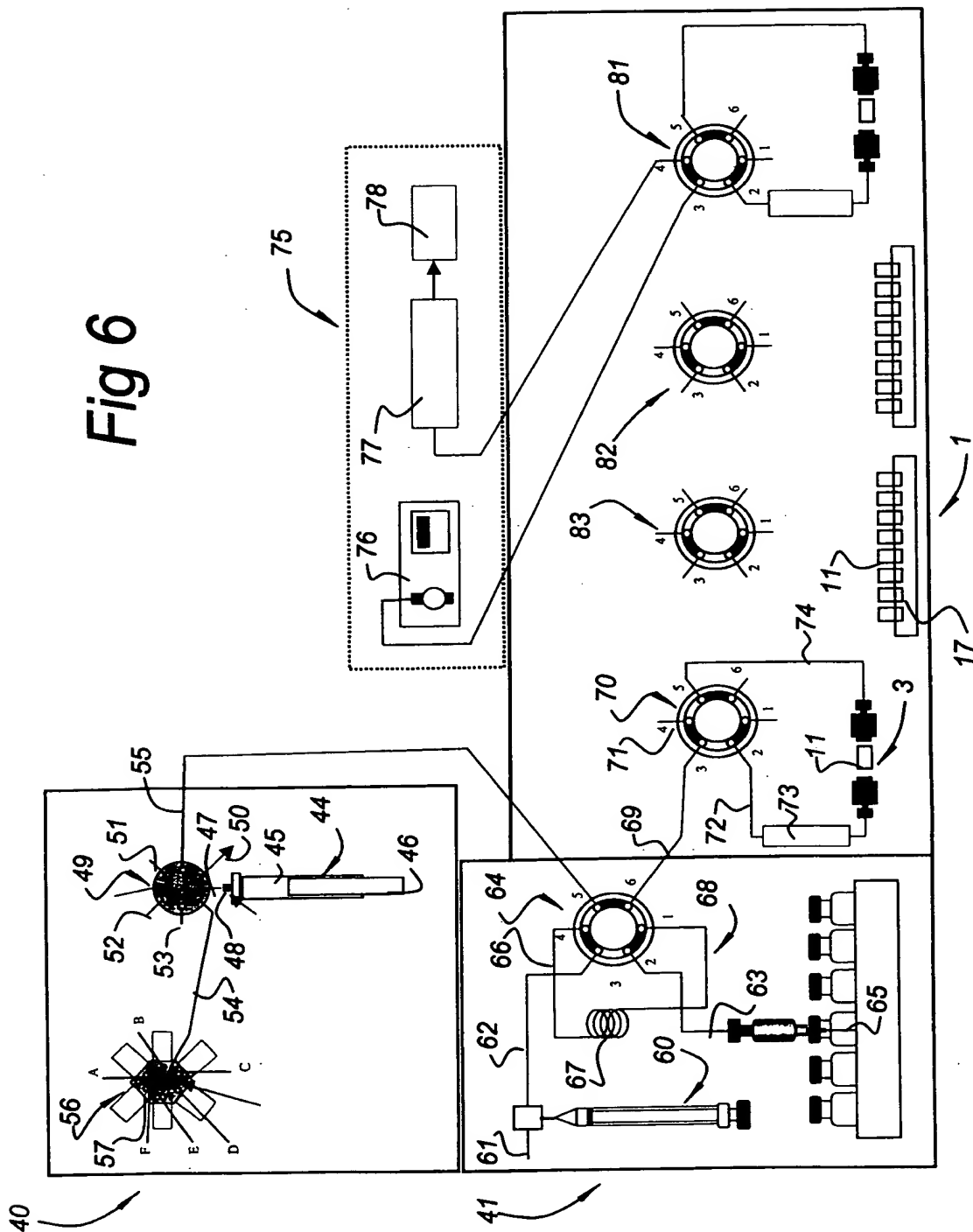
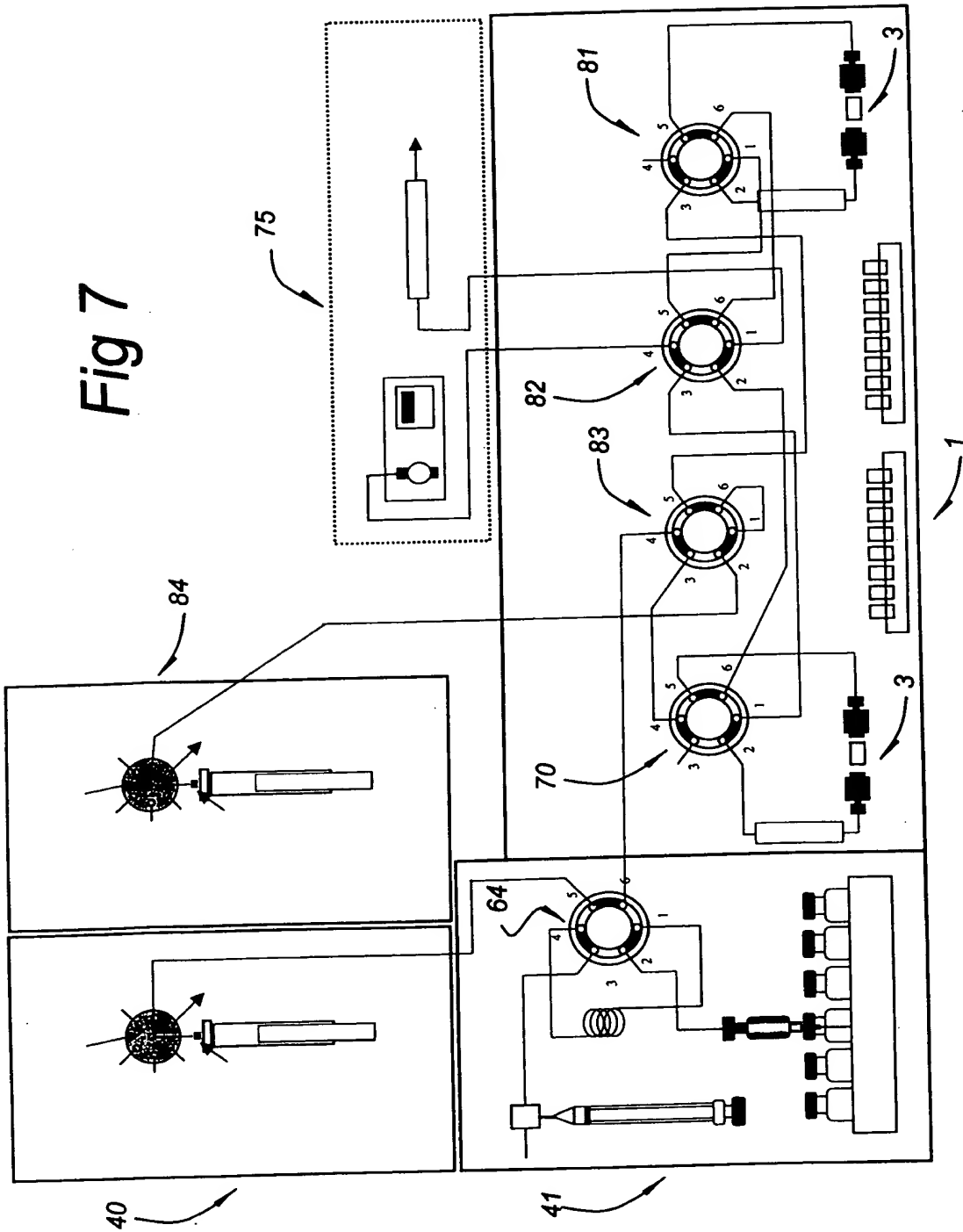


Fig 7



1011924

Fig 8

